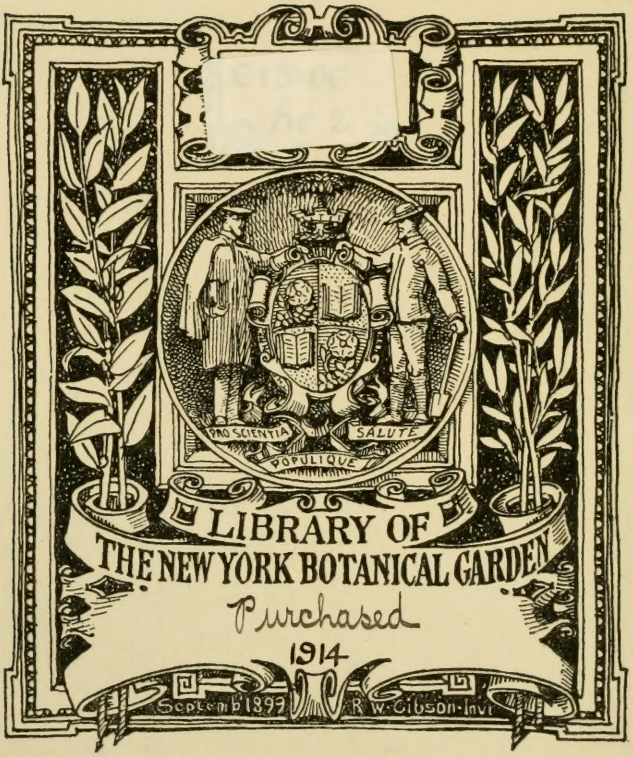

PRO SCIENTIA
SALUTE
POPULIQUE
LIBRARY OF
THE NEW YORK BOTANICAL GARDEN
Purchased
1914
September 1899
R. W. Gibson Inv.

ARCHIV

DER

PHARMAZIE

herausgegeben

vom

Deutschen Apotheker-Verein

unter Redaktion von

E. Schmidt und **H. Beckurts.**

Band 252.

LIBRARY
NEW YORK
BOTANICAL
GARDEN.

BERLIN.
Selbstverlag des Deutschen Apotheker-Vereins.
1914.

XA
·R4682
Bd.252

ARCHIV

der

PHARMAZIE

herausgegeben

von

Deutschen Apotheker-Verein

unter Redaktion von

E. Schmidt und H. Beckurts.

Band 252.

BERLIN.
Selbstverlag des Deutschen Apotheker-Vereins.
1914.

ARCHIV

DER

PHARMAZIE

herausgegeben

vom

Deutschen Apotheker-Verein

unter Redaktion von

E. Schmidt und **H. Beckurts.**

Band 252. Heft 1.

BERLIN.
Selbstverlag des Deutschen Apotheker-Vereins.
1914.

Ausgegeben den 2. April 1914.

INHALT.

Seite

Darab Dinsha Kanga, M. A., Ein aus den Blüten und Blättern der Lantana Camara gewonnenes Oel 1

E. Rupp und **A. Herrmann,** Zur Kenntnis von Hydrargyrum benzoicum 3

F. Lehmann, Ueber eine einfache Gehaltsbestimmung von Argentum colloidale 9

H. Kiliani, „Gitalin" — ein Gemenge 13

Derselbe, Ueber Digitalinum verum 26

J. Troeger und **W. Müller,** Einfluß elektronegativer Komplexe auf die Halogenisierung gewisser Methylenderivate 32

Y. Asahina und **M. Momoya,** Ueber das Saponin von Styrax japonica Siebold et Zuccarini 56

P. W. Danckwortt, Quantitative Silberbestimmung im Collargol und in organischen Gewebsflüssigkeiten 69

K. Kropat, Ueber ein beschleunigtes Verfahren der Fettbestimmung in Käse, Rahm und Butter 76

Eingegangene Beiträge.

E. P. Häußler, Die chemische Zusammensetzung der Würzelchen der Kakaobohnen.

(Geschlossen den 27. III. 1914.)

Diese Zeitschrift erscheint in zwanglosen Heften (in der Regel monatlich einmal) in einem jährlichen Umfange von 40 bis 50 Bogen. Ladenpreis für den Jahrgang Mk. 12,—.

Alle Beiträge für das „Archiv" sind an die

Archiv-Redaktion

Herrn Geh. Reg.-Rat Professor Dr. *E. Schmidt* in Marburg (Hessen) oder Herrn Geh. Med.-Rat Professor Dr. *H. Beckurts* in Braunschweig, alle die Anzeigen u. s. w., überhaupt die Archiv-Verwaltung und den Wohnungswechsel betreffenden Mitteilungen an den

Deutschen Apotheker-Verein

Berlin NW 87, Levetzowstr. 16b

einzusenden.

Anzeigen.

1/1 Seite zum Preise von M 50.—; 1/2 Seite zum Preise von M 30.—; 1/4 Seite zum Preise von M 20.—; 1/8 Seite zum Preise von M 10.—. Die Grundschrift ist Petit. Beilage-Gebühr für das Tausend der Auflage — 5800 — M 10.—. Für Beilagen, welche nicht dem Format des „Archiv" entsprechen, bleibt besondere Vereinbarung vorbehalten.

Ein aus den Blüten und Blättern der Lantana Camara gewonnenes Oel.

Von Darab Dinsha Kanga, M. A.

(Eingegangen den 10. I. 1914.)

Lantana Camara gehört der natürlichen Klasse „Verbenaceae" an; ursprünglich war diese Pflanze in dem tropischen Amerika einheimisch, später wurde dieselbe jedoch von einem Australier in Süd-Indien als ein Heckenstrauch eingeführt. Seitdem ist diese exotische Pflanze in Indien naturalisiert worden, sie hat sogar die ganze Halbinsel bedeckt und ist eigentlich in Süd-Indien eine wahre Pest. Um Bombay heißt dieselbe „*Ghaneri*", auch wird sie von dem Volke als das „Heliotrop" des niederen Landes bezeichnet. An dieser Pflanze begegnet man quadratischen, stacheligen Stengeln und mehreren Farbentönen.

	Oel von den getrockneten Blüten	Oel von den frischen Blüten	Oel von den Blättern	Oel von den Blättern der südamerikanischen Pflanze nach dem Bericht von Schimmel & Co., Oktober 1909
Farbe	gelb	gelb	gelb	blaß gelb
Geruch . . .	kräftig, fortdauernd angenehm, an Salbei erinnernd	kräftig, fortdauernd angenehm, an Salbei erinnernd	kräftig, fortdauernd angenehm, an Salbei erinnernd	angenehm, an Salbei erinnernd
Ausbeute . .	0,07% nach Gewicht	—	0,2% nach Gewicht	viel schwankend nach dem Alter. Eine Ausbeute betrug 0,07%, eine andere 0,245% nach Volumen
Spezifisches Gewicht . .	$d\frac{26^\circ\text{ C.}}{15^\circ\text{ C.}}$ 0,915	—	$d\frac{24^\circ\text{ C.}}{24^\circ\text{ C.}}$ 0,92114	$d\frac{30^\circ\text{ C.}}{4^\circ\text{ C.}}$ 0,9132
Brechungsindex . . .	n_D 26—26,75° C. 1,4987	n_D 26—27° C 1,5031	n_D 27° C. 1,48933	n_D 30° C. 1,4913
Optische Drehung . .	$[\alpha]_D$ + 23,9	—	$[\alpha]_D$ + 1,96	$[\alpha]_D$ 30° C. + 11,5
Verseifungszahl	10	—	—	—
Acetylzahl . .	43,6	—	—	—

Die von mir verwendeten Blüten wurden in der Nähe des Indian Institute of Science während der Monate August und September 1912 gesammelt, an der Luft getrocknet und nachher mittels Dampf destilliert. Auch die Blätter wurden im Januar 1912 in der Nähe des Instituts gesammelt, gepulvert und mit warmem Alkohol ausgezogen, um ihre Bestandteile zu ermitteln; die alkoholischen Extrakte wurden alsdann mit Dampf destilliert, wobei ein Oel, zusammen mit ein wenig freier flüchtiger Säure, überging. Es wurde ferner gefunden, daß frische Blüten von 28.26 g Gewicht 22,2 g Wasser verloren, indem man sie bei 110° C. trocknete. Hieraus folgt, daß der Wassergehalt der frischen Blüten 78% beträgt.

Die von den lufttrockenen Blüten gelieferte Oelausbeute betrug 0,07%, während die von den Blättern 0,2% betrug.

Die vorstehende Tabelle enthält die physikalischen Eigenschaften und einige chemische Konstanten der Oele:

Als das Oel der fraktionierten Destillation unter vermindertem Druck (45—55 mm) unterworfen wurde, erhielt man von dem Oel aus den Blättern die folgenden Fraktionen: der Brechungsindex jeder Fraktion wurde ermittelt:

Fraktion	Siedepunkt	n_D 31,5° C.
1.	145—154° C.	1,48395
2.	154—165° C.	1,48914
3.	165—180° C.	1,49485
4.	über 180° C.	1,49703

Das aus den Blättern der südamerikanischen Pflanze (Bericht von Schimmel & Co.) gewonnene Oel besaß folgende Eigenschaften:

Fraktion	Siedepunkt	n_D 30° C.
1.	125—130° C. (12 mm)	1,4892
2.	130—140° C. (11 mm)	1,4970

Die von mir bei dem indischen Oele erzielten Resultate zeigen somit Aehnlichkeit mit den Beobachtungen, welche Schimmel & Co. an dem aus den Blättern der südamerikanischen Pflanze (von den Philippinen-Inseln) dargestellten Oel gemacht haben.

Ich erlaube mir auch an dieser Stelle meinen besten Dank dem Herrn Professor Dr. J. J. Sudborough für seine Hilfeleistung bei meiner Untersuchung auszusprechen.

Bangalore, India, den 24. Dezember 1913.

Organic Chemistry Department, Indian Institute of Science.

Mitteilung aus dem pharmazeutisch-chemischen Institut der Universität Königsberg.

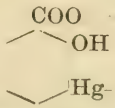
Zur Kenntnis von Hydrargyrum benzoicum.

Von E. Rupp und A. Herrmann.

(Eingegangen den 20. I. 1914.)

In Frankreich und den Ländern französisch-medizinischer Schule zählt das von Professor Gaucher-Paris in den Arzneischatz und den Codex medicamentarius gallicus eingeführte Mercuribenzoat zu den bevorzugtesten Präparaten der subkutanen Quecksilberbehandlung. Es soll von milder Wirkung, nur sehr wenig ätzend und nicht eiweißfällend sein, also Eigenschaften besitzen, wie sie dem *Hydrargyrum salicylicum* D. A.-B. zugeschrieben werden. Diese angebliche Uebereinstimmung der medikamentösen Eigenschaften beider Präparate muß vom chemischen Standpunkte aus überraschen und veranlaßte uns zu einer Ueberprüfung des Benzoates.

Daß dem „Quecksilbersalicylat", d. h. Mercurisalicylsäureanhydrid eine Sonderstellung zukommt, ist nach dessen Konstitution selbstverständlich, da es das Quecksilber in ungemein fester aromatischer Bindung, also in nicht ionisierter Form enthält:



Das Mercuribenzoat hingegen ist ein echtes Quecksilbersalz:

$$\begin{matrix} C_6H_5.COO \\ C_6H_5.COO \end{matrix}\!\!>\!Hg + H_2O.$$

Daß dessen Wirkung eine wesentlich andere sein sollte wie die der übrigen, Mercuriionen in Lösung sendenden Quecksilbersalze, ist schwer einzusehen.

Die gebräuchlichste Ordinationsweise für das in Wasser nahezu unlösliche Quecksilberbenzoat besteht in einer Löslichmachung durch Kochsalzzusatz, z. B. *Hydrarg. benzoic.* 1,0, *Natr. chlorat. pur.* 0,75—2,0, *Aq. destill. ad* 100,0. Wir wendeten uns also zunächst der Aufklärung dieses Lösungsprozesses zu. Die herkömmliche Annahme einer einfachen mechanischen Löslichkeitsbeeinflussung erschien uns unhaltbar.

Angesichts der spielenden Leichtigkeit, mit der das Quecksilber unter Umständen kernständig wird, war es nicht undenkbar, daß in Kochsalzlösung die Chlornatriumverbindung der von Dimroth[1]) beschriebenen Mercuribenzoesäure gebildet wird

$$\begin{matrix} C_6H_5.COO \\ C_6H_5.COO \end{matrix}\!\!>\!Hg + NaCl = C_6H_4\!<\!\begin{matrix} COONa \\ HgCl \end{matrix} + C_6H_5.COOH^2).$$

Da diese Verbindung strukturidentisch ist mit der Chlornatrium-Additionsverbindung von *Hydrargyrum salicylicum*

$$\begin{matrix} -OH & (2) \\ C_6H_3-COONa & (3) \\ -HgCl & (1), \end{matrix}$$

so wäre eine Wirkungsähnlichkeit beider Präparate wohl verständlich.

Handelt es sich um eine derartige Umlagerung, so mußte die Löslichmachung des Mercuribenzoates durch eine monomolare Chlornatriummenge herbeiführbar sein und der Lösung mußte sich durch Aether die Hälfte der Benzoesäure entziehen lassen. Der Versuch ergab, daß man einer bimolaren Chlornatriummenge bedarf, und daß durch Aether nur Spuren von Benzoesäure extrahierbar sind. Hingegen werden beträchtliche Mengen von Sublimat ausgelöst. Der Lösungsprozeß von Mercuribenzoat in Kochsalz besteht also in einer Umsetzung zu Mercurichlorid und Natriumbenzoat:

$$\begin{matrix} C_6H_5.COO \\ C_6H_5.COO \end{matrix}\!\!>\!Hg + 2\,NaCl = HgCl_2 + 2\,C_6H_5.COONa.$$

Nachdem durch Vorversuche festgestellt war, daß mindestens zwei Mol. Chlornatrium und die zehnfache Wassermenge zur Löslichmachung des Mercuribenzoates erforderlich sind, wurden 5 g eines reinen, laut Analyse 2% Feuchtigkeit enthaltenden Präparates, mit 1,25 g Kochsalz (2 Mol.) nebst Wasser angerieben und auf ein Volum von 50 ccm ergänzt. Die trübliche Lösung wurde filtriert und im Scheidetrichter viermal mit je ca. 20 ccm Aether ausgeschüttelt. Nach dem Verdunsten des Aethers hinterblieben 2,1 g eines farblosen, krystallinen Rückstandes. 10 g Benzoat in 2,5 g Kochsalz und 100 ccm Wasser gelöst, hinterließen 4,65 g Aetherextraktionsrückstand. Auf Quecksilberchlorid berechnet hätten 2,3 bezw. 4,45 g verbleiben müssen. Mehr als viermalige Ausschüttelungen waren nicht angängig, da sich die wässerigen Lösungen allmählich quecksilberoxydfarbig trübten.

[1]) Berl. Berichte 35, 2870.

[2]) Das Wasserlöslichkeitsverhältnis von Benzoesäure wird bei 1%iger Benzoatlösung nicht überschritten.

Die Verdunstungsrückstände wurden aus Wasser umkrystallisiert. Da sie geringe Mengen eines in Wasser schwerlöslichen Körpers enthielten, der die Eigenschaften der Benzoesäure zeigte, so wurde nur mit lauwarmem Wasser behandelt, vom ungelösten Rest abfiltriert und bei mäßiger Wärme abgedunstet. Die abgeschiedenen Krystallnadeln, welche unschwer als Sublimat zu erkennen waren, lieferten nach nochmaliger Umlösung die charakteristischen strahlig-aggregierten Krystallspieße. Dieselben gaben alle Reaktionen des Sublimates. Ihre wässerige Lösung reagierte sauer, auf Kochsalzzusatz wurde die Reaktion neutral.

Bei der gewichtsanalytischen Quecksilber- und Chlorion-Bestimmung lieferten 0,135 g Substanz erster Krystallisation

0,1108 g HgS = 0,09529 g Hg = 70,59%. Berechnet 73,8% Hg
und 0,1327 g AgCl = 0,03282 g Cl = 24,31%. „ 26,2% Cl

0,2017 g Substanz zweiter Krystallisation lieferten:

0,1731 g HgS = 0,1492 g Hg = 73,97%. Berechnet 73,8% Hg
0,1728 g HgS = 0,1491 g Hg = 73,84%. „ 73,8% Hg
und 0,213 g AgCl = 0,05269 g Cl = 26,12%. Berechnet 26,2% Cl
0,2152 g AgCl = 0,05202 g Cl = 26,2%. „ 26,2% Cl

In einem weiteren Versuche wurden 10 g Mercuribenzoat mit Wasser und 8 g Kochsalz = 4 Mol. überschüssigem Chlornatrium in Lösung gebracht. Der Aetherextraktions-Rückstand betrug nunmehr nur 0,39 g. Dieses Verhalten entspricht durchaus dem des Sublimates, von welchem sich einer wässerigen Lösung beinahe nichts mehr entziehen läßt, sobald die Alkalichloridmenge den Betrag von vier Mol. erreicht.

Versuch: 5 g Sublimat + 2,15 g NaCl (= 2 Mol.) + 100 ccm Wasser lieferten 2,34 g Aetherauszugsrückstand - also die Hälfte. 5 g Sublimat + 4,3 g NaCl = 4 Mol. + 100 ccm Wasser lieferten nur noch 0,24 g Aetherauszugsrückstand.

Mit der Sublimatbildung in Mercuribenzoat-Kochsalzlösungen steht auch in bester theoretischer Uebereinstimmung die beobachtete Aether-Ausschüttelbarkeit kleiner Benzoesäuremengen. Der Sublimat ist hydrolytisch dissoziiert (saure Reaktion). Er wird demgemäß aus dem gebildeten Natriumbenzoat Spuren von Benzoesäure entbinden. Entfernt man diese durch Aether, so wiederholt sich der Gleichgewichtsvorgang und schließlich muß eine zur Abscheidung von Quecksilberoxyd führende Hydroxylionen-Konzentration auftreten. Wie oben erwähnt, stellte sich in der Mercuribenzoat-Kochsalzlösung nach der vierten Aetherausschüttelung Gelbtrübung ein. Genau derselbe Zustand war erreicht, nachdem wir eine Lösung von 2,7 g Sublimat ($^1/_{100}$ Mol.) 3,2 g Natriumbenzoat ($^1/_{50}$ Mol.) + 100 ccm Wasser viermal mit Aether ausgeschüttelt hatten.

Einer Prüfung unterzogen wir des weiteren den der Quecksilberbenzoatlösung nachgerühmten Vorzug, daß sie Eiweiß nicht fällen soll. Zu diesem Zwecke wurden folgende, gleich große Hg-Mengen enthaltenden Lösungen hergestellt.

1. Sublimatlösung, 0,6 g $HgCl_2$, Wasser ad 100 ccm.

2. Sublimat-Natriumbenzoatlösung, 0,6 g $HgCl_2$, 0,72 g Na-Benzoat, Wasser ad 100 ccm.

3. Quecksilberbenzoat-Kochsalzlösung, 1,0 g Hg-Benzoat, 0,26 g NaCl, Wasser ad 100 ccm.

Je 1 ccm dieser Lösungen zu 20 ccm stark verdünnter Eiweißlösung gefügt, erzeugten sehr starke und gleich intensive Fällungen.

Die Lösungen wurden nun mit steigenden Kochsalzmengen versetzt und wiederum, wie angegeben, mit Eiweiß geprüft. Die Fällungsintensitäten waren wiederum in allen drei Fällen dieselben.

Bei einem Ueberschusse von

0,5 g NaCl entstand sofort starke Opaleszenz,

1,0 g NaCl entstand nach 3 Minuten sichtbar werdende Opaleszenz.

1,5 g NaCl entstand nach 10 Minuten kaum erkennbare Opaleszenz.

Das Verhalten gegen Eiweiß richtet sich also lediglich nach dem Kochsalzgehalte.

Nach allen angestellten Erhebungen stimmen also Quecksilberbenzoat-Kochsalzlösungen überein mit Quecksilberchlorid-Natriumbenzoatlösungen äquivalenten Hg-Gehaltes und entsprechenden Kochsalzüberschusses. Zum Beispiel die von Gaucher[1]) empfohlene Injektionslösung

Hydrarg. benzoic. 1,0, *Natr. chlorat.* 0,75, *Aq. ad* 100 ccm entspricht einer Lösung von

Hydrarg. bichlorat. 0,59, *Natr. benzoic. cryst.* 0,72, *Natr. chlorat.* 0,5, *Aq. ad* 100 ccm.

So überraschend der Befund anbetrachts der dem Mercuribenzoat zugeschriebenen Sondereigenschaften ist, so zwanglos erklärt er sich vom chemischen Standpunkte aus. Das Quecksilberbenzoat ist ein normal dissoziiertes Salz, der Sublimat besitzt einen abnorm niedrigen Dissoziationsgrad und demgemäß ist seine Bildungstendenz eine außerordentlich große. Daß auch Mercurisulfat und Mercurinitrat sich mit Kochsalzlösung glatt zu Sublimat umsetzen, wurde ehedem von E. Rupp und W. Klee[2]) gezeigt.

Eine weitere Ordinationsweise für Quecksilberbenzoat besteht darin, dasselbe durch einen reichlichen Zusatz von Ammonbenzoat

[1]) Presse medicale 1902, No. 39. Merck's Berichte XVI., 84.
[2]) Apoth.-Ztg. 1910, No. 26.

wasserlöslich zu machen. Zum Beispiel *Hydrarg. benzoic.* 1,0, *Ammon. benzoic. neutr.* 5,0—10,0, *Aq. destill. ad* 100 ccm[1]). Wie der Versuch zeigt, bilden 5 g Ammonbenzoat auf 1 g Mercuribenzoat das Minimum. Dieser hohe Bedarf ist auffällig. Nach Angabe des französischen Codex soll auch Natriumbenzoat Lösung herbeiführen. Dies ist aber nur spurweise der Fall — 50 ccm 10%iger Natriumbenzoatlösung hatten nach einstündigem Schütteln nur 0,045 g Mercuribenzoat aufgenommen. Daraus folgt, daß es sich nicht um eine molekulare Doppelsalzbildung zwischen Mercuribenzoat und Alkalibenzoaten im allgemeinen handeln kann, sondern daß eine Umsetzung zwischen Mercuri- und Ammoniumionen vorliegt. Bei der starken Hydrolysierbarkeit des Mercuri- und Ammonbenzoates war die Entstehung des Mercuriammonkomplexes kaum zweifelhaft.

Im Sinne der Gleichung

$$2\,\begin{matrix}C_6H_5.COO\\C_6H_5.COO\end{matrix}\!>\!Hg + \begin{matrix}C_6H_5COO.NH_4\\H.OH\end{matrix} =$$

$$O\!<\!\begin{matrix}Hg\\Hg\end{matrix}\!>\!NH_2.COOC_6H_5 + 4\,C_6H_5.COOH$$

entsteht das Benzoat der Millon'schen Base. Die vier Moleküle abgespaltener Benzoesäure lösen sich zu übersaurem benzoesauren Ammonium $C_6H_5COONH_4.C_6H_5.COOH$ auf — daher der polymolare Bedarf an neutralem Ammonbenzoat.

Schließlich stellten wir noch Ermittelungen an über die rationellste Darstellungsweise des Mercuribenzoates. K. Kollo[2]) empfiehlt in seiner überaus instruktiven und für die pharmazeutische Praxis höchst beachtenswerten Abhandlung „Ueber die Anfertigung von gefüllten Ampullen" die Herstellung durch Diggestion einer Benzoesäure-Aufschwemmung mit frisch gefälltem Quecksilberoxyd und zweimalige Krystallisation. Diese Bereitungsweise wurde ehedem von B. Fischer[3]) beschrieben. Sie ist auch in Lehrbüchern vorzugsweise empfohlen. Nichtsdestoweniger ist gerade diese Darstellungsweise die ungeeignetste und umständlichste.

Es gelingt selbst nach vielstündigem Erhitzen kaum das Quecksilberoxyd mit der berechneten Benzoesäuremenge restlos umzusetzen. Infolgedessen ist auch das resultierende Benzoat

[1]) Désesquelles, Revue de thérap. méd. chirurg. 1902, No. 8. Merck's Berichte XVI., 84.

[2]) Pharmazeut. Centralhalle 54, No. 47.

[3]) Neuere Arzneimittel.

nie vollkommen farblos und muß aus heißem Wasser umkrystallisiert werden. Dies erscheint den Büchervorschriften nach ganz einfach. In praxi kann davon bei einigermaßen größeren Mengen kaum die Rede sein, da die Wasserlöslichkeit des Benzoates selbst bei Siedehitze eine sehr geringe ist. Nach unseren Versuchen beträgt das Löslichkeitsverhältnis bei Zimmertemperatur 1 = 3330, bei Wasserbadtemperatur 1 = 230. Zur Umlösung von 100 g Mercuribenzoat wären also etwa 20 Liter destilliertes Wasser erforderlich. Kommt noch hinzu, daß das Mercuribenzoat sich auch insofern wie ein normal dissoziiertes Quecksilbersalz verhält als es in heißem Wasser merkbar hydrolysiert.

Versuch: 20 g Mercuribenzoat wurden mit 1 Liter siedendem Wasser angerührt, die Lösung ward abfiltriert und zur Krystallisation gestellt. Das ungelöst gebliebene Benzoat wurde in gleicher Weise noch zweimal mit heißem Wasser behandelt. Es resultierten so drei farblose feinnadelige Krystallportionen. Aeußerlich waren dieselben ununterscheidbar, bei der Lösung in Sole jedoch blieb Krystallisation I klar. Krystallisation II zeigte eine gelbliche Oxydtrübung, Krystallisation III eine gelbrote Oxydfällung. Die Präparate waren also zunehmend basischer geworden — die Krystallportionen waren Krystallfraktionen.

Das Mercuribenzoat ist seiner ganzen Natur nach kein Krystallisationspräparat, sondern ein Fällungspräparat, das am besten durch Umsetzung eines löslichen Mercurisauerstoffsalzes mit Natriumbenzoat hergestellt wird. Recht zweckmäßig befanden wir die Bereitungsvorschrift des französischen Codex: In einer Mischung von 10 g Eisessig und 100 g Wasser löst man 10 g gelbes Quecksilberoxyd auf und rührt eine Natriumbenzoatlösung 14 = 100 hinzu. Der Niederschlag wird bis zum Verschwinden der sauren Reaktion mit Wasser dekantiert, gesammelt und auf dem Wasserbad getrocknet[1]).

Man gewinnt auf diese Weise in kürzester Zeit ein blendend weißes, lockeres, mikrokrystallines Präparat. Da etwas überschüssiges Mercuriacetat angewendet wird, fällt zuverlässigerweise keine ungebundene Benzoesäure.

0,5 g eines so hergestellten Präparates lieferten bei der Analyse 0,2508 g HgS = 0,216 g Hg = 43,25%. Berechnet 43,5% Hg.

---

[1]) Die Quecksilberacetatlösung ist kalt zu bereiten, damit kein Mercuroacetat entstehe. Der Hydrolyse wegen wasche man den Benzoatniederschlag nicht länger als erforderlich.

Zusammenfassung:

1. Das Mercuribenzoat ist kein Krystallisations- sondern ein Fällungspräparat. Empfehlenswert ist die Bereitungsvorschrift des französischen Arzneibuches.

2. Die für Injektionszwecke übliche Auflösung des Mercuribenzoates in Kochsalzlösung besteht in einer Umsetzung zu Sublimat und Natriumbenzoat.

3. Auch die Löslichmachung durch Ammonbenzoat ist kein einfacher Lösungsvorgang, sondern eine Umsetzung zum Mercuriammonkomplex.

4. Die angebliche Nichtfällbarkeit von Eiweiß durch Mercuribenzoatlösungen ist dahin richtig zu stellen, daß das Verhalten dem von Sublimat-Kochsalzlösungen entspricht.

Mitteilung aus dem pharmazeutisch-chemischen Institut der Universität Königsberg.

Ueber eine einfache Gehaltsbestimmung von Argentum colloidale.

Von F. Lehmann.

(Eingegangen den 20. I. 1914.)

Es ist wiederholt als ein Mangel bezeichnet worden, daß das Arzneibuch für *Argentum colloidale* keinen Mindestgehalt an Silber und demgemäß auch keine Gehaltsbestimmung vorschreibt, da im Handel häufig minderwertige Präparate zu finden sind. So berichtet Lincke[1]), daß Handelsmarken von bis zu 20% geringerem Silbergehalt vorkommen, als ihn das Originalpräparat Collargol-Heyden aufweist, und die Firma Heyden[2]) teilt mit, daß nach ihren Untersuchungen der Silbergehalt von aus dem Handel entnommenen Proben von *Argentum colloidale* zwischen 53 und 79% schwanke.

Das Fehlen einer Gehaltsbestimmung ist um so auffälliger, als das Arzneibuch für das weit silberärmere Albumosesilber einen bestimmten Silbergehalt fordert und auch eine genaue Anweisung

[1]) Berichte der Deutschen Pharmazeutischen Gesellschaft 1911, 183.

[2]) Pharmazeutische Zentralhalle 1912, 141.

zur Ermittelung desselben gibt. Diese Methode besteht darin, daß 1 g Substanz im Tiegel verascht, der aus metallischem Silber bestehende Glührückstand in Salpetersäure gelöst und die salpetersaure Lösung unter Anwendung von Eisenalaun als Indikator mit $^1/_{10}$-N.-Rhodanlösung titriert wird.

So einfach dieses Verfahren auch ist, so ist doch seine Anwendung zur Untersuchung des *Argentum colloidale* ausgeschlossen, da auch gute Präparate stets etwas Chlorsilber enthalten, das in Salpetersäure unlöslich ist und sich daher der Bestimmung entziehen würde.

Neuerdings ist nun von Herzog und Hanner[1]) eine gravimetrische Methode vorgeschlagen worden. Danach wird 1 g Collargol im Tiegel verascht und der Glührückstand zunächst zur Lösung des metallischen Silbers mit heißer konzentrierter Salpetersäure, dann zur Lösung des Chlorsilbers mit Ammoniak behandelt. Die vereinigten Flüssigkeiten werden mit Ammoniak übersättigt, und es wird in einem aliquoten Teil davon das Silber gravimetrisch bestimmt. Das Verfahren liefert ausgezeichnete Resultate, ist aber pro praxi etwas langwierig und erfordert reichlich viel Substanz. Auf Veranlassung von Herrn Professor Rupp suchte ich daher die Bestimmung maßanalytisch und ohne die Notwendigkeit einer Veraschung durchzuführen.

Als geeignetes Zerstörungsmittel für die in Colloidalsilber-Präparaten vorhandene Eiweißsubstanz erwies sich Kaliumpermanganat in schwefelsaurer Lösung, das bereits bei früher mitgeteilten Bestimmungsweisen für *Extractum Ferri pomati*, *Chininum ferro-citricum*, Protargol usw. sich ausgezeichnet bewährt hatte. Dazu bietet das Kaliumpermanganat für den vorliegenden Fall noch den besonderen Vorteil, daß es im Verein mit konzentrierter Schwefelsäure in der Hitze Chlorsilber vollständig zersetzt und so unlösliches in lösliches Silber überführt. In Anlehnung an die von Marschner[2]) für die Bestimmung des Protargols ausgearbeitete Methode wurde folgendermaßen verfahren.

Ca. 0,2 g Collargol wurden genau gewogen, in einen Glasstopfen-Erlenmeyerkolben gebracht und mit 10 ccm Wasser und gleich darauf unter Umschwenken mit 10 ccm konzentrierter Schwefelsäure übergossen. Zu der heißen Mischung wurden langsam

[1]) Die chemischen und physikalischen Prüfungsmethoden des Deutschen Arzneibuches.

[2]) Apotheker-Zeitung 1912, No. 90.

in kleinen Portionen unter beständigem Schwenken 2 g fein gepulvertes Kaliumpermanganat hinzugefügt. Nach viertelstündigem Stehen wurde der Kolben auf dem Drahtnetz erhitzt, bis er sich mit weißen Schwefelsäuredämpfen füllte. Nach dem Erkalten wurde das Gemisch mit 50 ccm Wasser verdünnt, zur Zerstörung der überschüssigen Permanganat- bzg. Mangansuperoxydreste mit einer geringen Menge Oxalsäure bis zur Entfärbung versetzt und nach Zusatz von 4–5 ccm Eisenalaunslösung mit $^1/_{10}$-N.-Rhodan auf Bräunlich-Rot titriert.

Der Umschlag war in den ersten Versuchen nicht besonders scharf, da nach dem Oxalsäurezusatz die Titrationsflüssigkeit intensiv gelb gefärbt war und sich auch durch Salpetersäure nicht aufhellen ließ. Es wurde daher in neuen Versuchen an Stelle der Oxalsäure krystallisiertes Ferrosulfat benutzt, mit dem Erfolge, daß nunmehr die Titrationsflüssigkeit höchstens blaßgelb gefärbt war und der Umschlag sehr deutlich wurde. Auf den Zusatz von Salpetersäure wurde ohne Nachteil verzichtet. Ebenso erübrigte sich durch die Benutzung von Ferrosulfat der Zusatz von Eisenalaun. Dagegen wurde es als zweckmäßig befunden, das Erhitzen des Reaktionsgemisches so lange fortzusetzen, bis die an den oberen Teilen der Glaswandung haftenden Braunsteinpartikelchen durch die sich kondensierenden Dämpfe hinuntergespült waren. Auf diese Weise wird eine vollständige Zersetzung selbst größerer Chlorsilbermengen mit Sicherheit erreicht.

Bei dieser Versuchsanordnung wurden zunächst drei Originalpräparate von Collargol-Heyden untersucht und folgende Resultate erhalten:

		Angewandt	$^1/_{10}$-N.-Rhodanverbrauch	= Ag	= Ag
		g	ccm	g	%
Collargol I.	1.	0,2212	15,45	0,16686	75,43
	2.	0,206	14,4	0,15552	75,5
	3.	0,229	15,95	0,17226	75,2
	4.	0,2126	14,9	0,16092	75,69
	5.	0,2036 + 15 ccm $^1/_{10}$-N.-NaCl	14,25	0,1539	75,59
Collargol II.	6.	0,1018	7,35	0,07938	77,9
	7.	0,099	7,15	0,07722	78,0
	8.	0,098 + 15 ccm $^1/_{10}$-N.-NaCl	7,10	0,07668	78,2
Collargol III.	9.	0,2036	14,75	0,1593	78,2
	10.	0,2056	14,9	0,16092	78,2

Wie aus dieser Tabelle ersichtlich ist, war zu zwei Versuchen noch Chlornatrium zugegeben, wodurch aber das Resultat in keiner Weise beeinflußt wurde.

Die nach Herzog ausgeführte Kontrollbestimmung ergab für Collargol I den Gehalt an 75,6% Silber.

Da somit die Brauchbarkeit des maßanalytischen Verfahrens dargetan war, wurde noch eine Handelsmarke von *Argentum colloidale* untersucht. Der Gehalt derselben wurde in drei Versuchen zu 57,06—57,3% Silber festgestellt, war also um etwa 20% geringer, als ihn das Collargol-Heyden aufweist. Hierzu sei noch bemerkt, daß die untersuchten Präparate sich auch äußerlich von einander unterschieden. Während Collargol-Heyden ein mehr stahlgrau glänzendes Aussehen mit schwach grünlichem Schimmer besaß, bestand *Argentum colloidale* aus teils blauschwarzen teils rein schwarzen metallisch glänzenden Blättchen.

In kurzer Zusammenfassung gestaltet sich die Methode zur Bestimmung von Colloidalsilber-Präparaten, folgendermaßen: ca. 0,2 g Substanz werden genau gewogen, in einen Glasstöpsel-Erlenmeyerkolben (Jodzahlkolben) gebracht und mit 10 ccm Wasser angeschüttelt. Darauf fügt man in dünnem Strahl unter Umschütteln 10 ccm konzentrierte Schwefelsäure und gleich danach allmählich in kleinen Portionen unter beständigem Schwenken 2 g feingepulvertes Kaliumpermanganat hinzu. Nunmehr läßt man die Mischung 15 Minuten lang stehen und erhitzt sie alsdann auf dem Drahtnetz, bis die an den oberen Teilen des Kolbens haftenden Braunsteinreste durch die sich kondensierenden Schwefelsäuredämpfe hinuntergespült sind. Nach dem Erkalten nimmt man den Rückstand mit 50 ccm Wasser auf, gibt zur Zerstörung des überschüssigen Mangansuperoxydes Ferrosulfat zu, bis eine blaßgelb gefärbte klare Lösung resultiert und titriert nach völligem Erkalten mit $^1/_{10}$-N.-Rhodan auf Bräunlich-Rot.

1 ccm $^1/_{10}$-N.-Rhodan = 0,108 g Silber.

Aus der medizinischen Abteilung
des Universitätslaboratoriums Freiburg i. B.

„Gitalin" — ein Gemenge.

Von H. Kiliani.

(Eingegangen den 25. II. 1914.)

Vor einer Anzahl von Jahren hatte ich im Anschluße an eine Arbeit von Windaus[1]) eine längere Versuchsreihe durchgeführt, in der Absicht, das in den Digitalis-Blättern vermutete in Wasser leicht lösliche und stark wirksame Digitalëin in unzweifelhaft einheitlichem Zustande zu gewinnen, jedoch ohne sicheren Erfolg und eben deshalb habe ich auch auf jede Publikation verzichtet. Das auf umständlichem Wege gewonnene, schon sehr weit gereinigte Material hatte wiederholt trotz anscheinend höchst schonender weiterer Behandlung mit neutralen Lösungsmitteln plötzlich seine Wirksamkeit wesentlich vermindert oder auch ganz verloren; demnach war anzunehmen, daß es sich hier um eine höchst labile Substanz handle und gerade auf Grund dieser persönlichen Erfahrungen schienen mir anfänglich die Angaben Kraft's[2]) über die Labilität seines Gitalins ziemlich glaubwürdig. Ich trug deshalb auch kein Bedenken, auf Anregung der Firma C. F. Boehringer Söhne nach experimenteller Prüfung eines von ihr hergestellten Gitalins die Ausarbeitung eines Gutachtens zugunsten von Kraft's Patent zu übernehmen, um so mehr als die gegnerische Firma F. Hoffmann-La Roche & Co. in ihrem Patenteinspruche vom 4. Juli 1912 sich einer unverantwortlichen Uebertreibung schuldig gemacht hatte, indem sie behauptete, Kraft's Präparat sei „vollkommen identisch" mit Merck's Digitalin pur. amorph. (Ph. gallic. et Pharm. Belg.) sowie mit dem französischen „Digitaline amorphe", eine Uebertreibung, welche auch der etwas einschränkende Zusatz „vom praktischen Standpunkte aus betrachtet" nicht zu entschuldigen vermag: denn zwischen den drei hier angeführten Substanzen besteht ein ganz erheblicher Unterschied in der Qualität, wie ich in meinem Gutachten näher bewies; der Reinheits-

[1]) Dieses Archiv **237**, 458 (1899).
[2]) Dieses Archiv **250**, 118 (1912).

grad von „Gitalin" ist zweifellos ein sehr viel höherer als der von den beiden übrigen Stoffen[1]). Ein Gegengutachten von Cloetta (9. IV. 13) behandelte die zu entscheidende Frage nach experimenteller Richtung in so dürftiger und leicht anfechtbarer Weise, daß ich mir gar nicht die Mühe nahm, darauf nochmals zu erwidern. Erst die viel umfassendere Beschäftigung mit dem Gitalin anläßlich meiner neuesten Arbeit über Digitoxin[2]) erregte auch mir Zweifel an der Einheitlichkeit des anscheinend sehr reinen Präparates, welches die Firma Boehringer nach den Angaben Kraft's dargestellt hatte, und jetzt kann ich mit voller Bestimmtheit behaupten, daß dasselbe ein Gemenge ist.

Für die nachstehend zu beschreibenden Versuche standen mir fünf Proben von Gitalin zur Verfügung, sämtlich geliefert von Boehringer: Probe I (1 g) benützte ich hauptsächlich als Unterlage für das erwähnte Gutachten; bei Zusendung von Probe II (9,6 g) fügte die Firma bei: „das Präparat ist über das krystallisierte Hydrat gereinigt, eine Methode, die sich allerdings recht verlustbringend gestaltet"; die Probe III dagegen (vac. tr. 8,6087 g) war nach Meldung der Firma dasjenige Präparat, aus dem seinerzeit die über das Hydrat gereinigte Quantität hergestellt wurde, und endlich konnte ich noch zu einigen der letzten Versuche benutzen als Probe IV 0,7436 g lufttrockenes Gitalin, welches Herr Kollege Straub vor längerer Zeit von Boehringer zur pharmakologischen Prüfung erhalte hatte, und Probe V (8 g), letztere wieder direkt an mich von Boehringer geliefert.

Die außergewöhnliche Labilität des Gitalins soll sich nach Kraft hauptsächlich dadurch äußern, daß dasselbe sehr leicht übergeht in Anhydrogitalin. Recht befremdlich waren mir deshalb schon die l. c. S. 564 mitgeteilten Erfahrungen über das Verhalten der Substanz zu absolutem Alkohol, sowie die relativ sehr geringe Ausbeute (nur 17,8 %) Anhydroverbindung beim Erhitzen von Kraft's Glykosid in stark verdünnter wässeriger

[1]) Zur Charakterisierung der behaupteten „Identität" genügt an dieser Stelle der Hinweis auf den Unterschied in der Farbe: a) Gitalin, rein weiß; b) Dig. amorph. Merck; Farbe schwer definierbar, am ehesten graubraun; c) echt französisches Dig. amorphe, entschieden braunrot. Wenn man die drei Präparate auf Uhrgläsern nebeneinander ausbreitet, sind sie auf den ersten Blick zu unterscheiden!

[2]) Dieses Archiv 251, 562—587. — Hierauf beziehen sich in obiger Mitteilung alle mit l. c. markierten Seiten-Angaben.

Lösung gegenüber den von Kraft angegebenen ca. 50 %. Zur Kontrolle habe ich den Erhitzungsversuch noch zweimal wiederholt, wobei ich diesmal genau nach Kraft arbeitete:

a) 0,907 g vakuumtrockenes Gitalin III wurden im großen Kolben zunächst mit wenig Wasser mittelst Glasstab angerührt, dann allmählich die Wassermenge auf 600 Teilen gebracht und, weil in diesem Falle keine völlige Auflösung erfolgte, zunächst 16 Stunden unter öfterem Umschwenken stehen gelassen. Der immer noch vorhandene ungelöste Anteil, auf gewogenem Filter gesammelt und schließlich mit insgesamt 10 ccm Wasser ausgewaschen, wog 0,0556 g oder 6,13 %[1]). Das Filtrat wurde nun im Kolben (mit aufgesetztem Trichter) 1 Stunde in kochendem Wasser erhitzt: die entstehende Ausscheidung war auffallend gering und nach völligem Erkalten (ca. 4 stündigem Stehenlassen) war sogar fast alles wieder gelöst, dann wurde nochmals 1 Stunde in kochendem Wasser erhitzt, wodurch etwas reichlichere Körner-Abscheidung erfolgte; diese, nach 12 Stunden filtriert, mit wenig Wasser gewaschen und im Vakuum getrocknet, wog 0,1456 g oder 16 %; sie begann bei 210° zu sintern und schmolz bei ca. 220°, während reines Anhydrogitalin bei 255° schmelzen soll; außerdem war mein Produkt auch zu wesentlichem Prozentsatze löslich in Chloroform.

b) 0,7436 g lufttrockenes Gitalin IV genau in gleicher Weise mit 600 Teilen Wasser behandelt, löste sich innerhalb 3 Stunden ebenfalls nicht vollständig auf. In diesem Falle wurde dann ohne vorherige Filtration direkt 2 Stunden in kochendem Wasser erhitzt. Der nach 12 Stunden abfiltrierte, wie oben gewaschene und im Vakuum getrocknete Niederschlag wog 0,1478 g oder 19,87 %; er begann aber schon bei 200° zu sintern, erweichte völlig bei 210—215°, und er löste sich zum größten Teil sehr leicht in Chloroform.

Folglich weicht auch der Befund unter a) und b) ganz erheblich ab von den Angaben Kraft's. Ich habe dann das bei b) gewonnene Filtrat noch eine Stunde ebenso erhitzt, wobei es klar blieb; als ich dasselbe aber bei 35° bis auf ca. 10 ccm konzentrierte und die hierbei entstandene teils flockige - harzige, teils körnige Ausscheidung abfiltriert hatte, konnte ich mit dieser

[1]) Dieser ungelöste Anteil gab mit Eisen-Eisessig-Schwefelsäure (s. l. c. S. 567 Anmerk.) sehr gut die Blau-Reaktion und mit Eisen-Schwefelsäure allein Gelbrot-Färbung; er könnte demnach Anhydrogitalin sein, dazu stimmt aber nicht die weitere Beobachtung, daß er ganz löslich war in Chloroform.

konzentrierten wässerigen Lösung ganz unzweideutige, sogar ziemlich kräftige Reduktion von Fehling's Lösung erzielen, was bei dem Ausgangsmaterial nicht der Fall ist, und hieraus muß man schließen, daß bei Kraft's Erhitzungsmethode eine partielle Hydrolyse stattfindet; ferner folgt aus dem oben beschriebenen Verhalten der wasserunlöslichen Erhitzungsprodukte zu Chloroform, daß sie jedenfalls nur zu einem Bruchteile aus wirklichem Anhydrogitalin bestehen, welches ja nach Kraft in Chloroform, „so gut wie unlöslich" sein soll.

Nach meiner früheren Mitteilung (l. c. S. 566) konnte ich durch das dort beschriebene Methylalkohol - Chloroform - Aether-Verfahren aus Gitalin II, also aus dem über das Hydrat gereinigten Material, sehr leicht rein weiße „Krusten" abscheiden, welche bei einem Versuche 22,5 %, beim zweiten 25,5 % vom Ausgangsmaterial betrugen und „im wesentlichen aus Anhydrogitalin" bestanden. Eine erhebliche Abweichung von diesem Befunde ergab sich aber später bei der gleichartigen Behandlung von Gitalin III, bei welchem die vorherige Hydratbildung (als Zwischenstufe der Reinigung) unterblieben war: 7,353 g vakuumtrockenes Gitalin III wurden von 6 Teilen Methylalkohol-Chloroform (gleiche Volumina) rasch völlig gelöst, die Lösung war, im Gegensatze zu der früheren aus Gitalin II, sehr stark gelb und sie ergab, abweichend von II, nach Zusatz von 6 Teilen Aether in 2½ Stunden noch gar keine Trübung; erst nach Zugabe von weiteren 6 Teilen Aether entstand ganz allmählich in 2 Tagen eine schwache krystallinische Kruste, die durch Beimischung von nochmals 6 Teilen Aether mäßig verstärkt wurde. Nach insgesamt 3 Tagen wurde die gelbe Lösung abgegossen, die rein weiße Kruste dreimal mit Aether abgespült und im Vakuum getrocknet: Gewicht 1,0258 g oder 13,95 % vom Gitalin III, d. h. ca. 10 % weniger als ich beim Gitalin II erhalten hatte; diesmal wurde ferner das Verhalten dieser Kruste zu Chloroform genauer untersucht: 10 ccm Chloroform (also ca. 15 Teile) lösten einen beträchtlichen Anteil der erwähnten 1,0258 g Kruste auf unter gleichzeitigem Aufquellen des ungelösten Anteils; letzterer schrumpfte beim Trocknen im Vakuum wieder auf ein kleineres Volumen zusammen, er wog 0,7118 g, betrug also 69,39 % der Kruste, dagegen nur 9,7 % des ursprünglichen Gitalins III. Dieser in Chloroform unlösliche Anteil war aber immer noch kein reines Anhydrogitalin, denn er färbte sich schon gegen 190° braun und sinterte dann bis 205° allmählich zu kleinen Klümpchen zusammen; die Eisen-Eisessig-Schwefelsäure-

Reaktion sowie die auffallende Schwerlöslichkeit in heißem 85%igen Alkohol sprechen aber andererseits dafür, daß dieses Abscheidungsprodukt Anhydrogitalin als Hauptbestandteil enthielt. Auf Grund dieser neuen Beobachtungen glaube ich nicht mehr daran, daß mein Methylalkohol-Chloroform-Aether-Verfahren eine Neu-Bildung von Anhydrogitalin veranlaßt haben könnte; was ich von letzteren fand, steckte schon fertig im Ausgangsmaterial und infolgedessen ist es auch ganz selbstverständlich, daß ich in dem „über das Hydrat gereinigten" Gitalin II wesentlich mehr Anhydrogitalin finden mußte als in Probe III, denn bei der Hydraterzeugung nach Kraft's Vorschrift muß ursprünglich schon vorhandenes Anhydrogitalin wegen seiner Schwerlöslichkeit unbedingt mit dem Hydrat zusammen ausfallen.

Nun hat Kraft mir brieflich erklärt, er müsse gegen mein Methylalkohol-Chloroform-Aether-Verfahren „Protest einlegen", dadurch würde „eine teilweise Umwandlung und teilweise Ausscheidung erzielt, während im Originalgitalin gar kein Anhydrogitalin enthalten ist"; es sei „auch unmöglich, durch Trennen mit Alkoholicis ein reines Gitalin zu erhalten". Diese Behauptung wird glatt widerlegt durch folgende Versuche, welche ich mit Gitalin V durchführte: a) 0,7809 g lufttrockenes Gitalin V ergaben bei meiner Trennungsmethode (unter Anwendung von 6 Teilen Methylalkohol-Chloroform und 18 Teilen Aether) in $2^1/_2$ Tagen 0,1755 g „Kruste" (letztere vakuumtr.), was entspricht 22,47%. — b) 5,5262 g des gleichen Gitalins wurden in 10 Teilen 85%igem Alkohol gelöst und dazu noch 5 Teile Aether gegeben, in der Hoffnung dadurch vielleicht eine direkte Abscheidung des als Gemengteil vorhandenen Anhydrogitalins erreichen zu können, was aber nicht gelang; dann ließ ich die klarbleibende Mischung 64 Stunden im verschlossenen Kolben stehen, um dem Alkohol ausgiebige Möglichkeit zur Veränderung des Gitalin-Moleküls zu geben, hierauf brachte ich sie in einer Schale über Schwefelsäure zur Verdunstung, was bis zur Erreichung der Sirup-Konsistenz noch weitere 70 Stunden beanspruchte, sodaß also der Alkohol volle 134 Stunden (= $5^1/_2$ Tagen) auf das „Gitalin" einwirken konnte. Schließlich wurde im Vakuum völlig ausgetrocknet und der Rückstand (5,5158 g) wieder genau wie bei a) der Trennung unterworfen: Die erhaltene „Kruste" wog hier 1,1558 g (vakuumtrocken) entsprechend 20,9% vom Ausgangsmaterial. Von einer Neubildung des Anhydrogitalins kann also unter den beschriebenen Bedingungen absolut keine Rede sein!

Eine große Ueberraschung brachte dann die genauere Untersuchung des „Hydrates". Ursprünglich wollte ich mir dieses Hydrat, das ja nach Kraft krystallisierbar ist, in möglichst reinem Zustande nur deshalb darstellen, um mit demselben ganz einwurfsfreie und genau quantitative Versuche betreffs der von Kraft angenommenen Labilität durchzuführen. Zu diesem Zweck habe ich die nach l. c. S. 566 von Anhydrogitalin befreiten Lösungen des Gitalins II, welche jetzt Kraft's Glykosid in reinstem Zustande hätten enthalten sollen, bei 30° konzentriert, schließlich im Vakuum über Schwefelsäure völlig ausgetrocknet und den Rückstand (R) zu folgenden Versuchen benützt:

Zunächst lag mir wegen des Vergleichs mit meinem „β-Digitoxin" daran, das Verhalten des Materials zu 85% igem Alkohol kennen zu lernen; eine kleine Probe von R ließ beim Uebergießen mit wenig 85% igem Alkohol deutlich eine ziemliche Menge von schwerer löslichen Krystallen als Beimengung erkennen; die Hauptmenge (6.4326 g) mit nur 2 Teilen solchen Alkohols versetzt, gab an diesen die amorphen Anteile rasch fast ganz ab; über Nacht entstand jedoch voluminöse Krystallabscheidung (Warzen von blätterigen Krystallen), welche für direktes Absaugen wegen des kleinen Volumens der Mutterlauge allzu dick gewesen wäre und wahrscheinlich würde ich beim Auswaschen der Krystalle einen großen Verlust erlitten haben; den gleichen Mißstand aber bietet auch Kraft's Vorschrift für die Darstellung des Hydrats (wie ich mich in einem besonderen Versuche mit Boehringer's Gitalin I überzeugte) und da außerdem Kraft sein Hydrat als auffallend schwer löslich in Wasser und Alkohol bezeichnet, schien mir zur Vermeidung von Verlusten eine stärkere Verdünnung angezeigt zu sein. Ich gab deshalb jetzt direkt noch 4 Teile 85% igen Alkohol hinzu und erwärmte (behufs gleichmäßiger Auflösung und Mischung) am Rückflußkühler: in wenigen Augenblicken war alles gelöst. Trotz Impfung mit „Gitalinhydrat" entstand aber dann in 24 Stunden nur verschwindend geringe Krystallisation; die Gesamtmasse von obigem R ist demnach in 85% igem Alkohol wesentlich leichter löslich als mein „β-Digitoxin". Das gewünschte Hydrat ließ sich jedoch aus der vorliegenden Lösung in ziemlich guter Ausbeute abscheiden durch vorsichtige Sättigung mit Wasser, wovon ca. 20 g verbraucht wurden: Es entstand rasch Trübung und in einigen Stunden voluminöse Ausscheidung I (sehr kleine Wärzchen, bestehend aus Nädelchen, welche aber nur mit starker Vergrößerung erkennbar sind). Nach 24 Stunden wurde I abgenutscht, mit 30% igem Alkohol gewaschen und im

Vakuum getrocknet; Gewicht 2,3876 g. Die Mutterlauge abermal vorsichtig mit Wasser gesättigt, lieferte über Nacht eine gleich aussehende Ausscheidung II, welche beim Absaugen mit 20%igem Alkohol gewaschen wurde; sie wog vakuumtrocken 0,9768 g; Gesamtausbeute an solchem Hydrat folglich 3,3644 g, also doch nur 52,3% vom Rückstande R, und sogar nur 38,4% von den ursprünglich angewendeten 8,7712 g Gitalin II, obwohl letzteres schon in der Fabrik „über das Hydrat" gereinigt worden war. Die letzte Mutterlauge schied beim Verdunsten, anfänglich bei 30°, schließlich über Schwefelsäure (bis zu dickem Brei) teils krystallinische Krusten, teils harzige Klümpchen ab; der Trockenrückstand wurde abermals in wenig 85%igem Alkohol aufgenommen und wiederum Sättigung mit Wasser versucht, wobei jedoch nur mehr eine sehr schwache amorphe Ausscheidung III (sichtlich von anderem Charakter als I und II) erhalten werden konnte.

Ueber die Hydrolyse des Gitalins gibt nun Kraft an, daß dieselbe schon bei gewöhnlicher Temperatur durch verdünnte Säure langsam erfolge, wobei aber die Hauptmenge des Glykosids verharze, während gleichzeitig eine kleine Menge von Anhydrogitaligenin entstehe. Eine Kontrolle dieser Angabe erschien mir aus zwei Gründen sehr wichtig, 1. weil durch eine genaue Untersuchung dieser Spaltung ein besserer Einblick in die vorläufig experimentell sehr schwach gestützten Beziehungen zwischen Gitalin und Anhydrogitalin erwartet werden durfte, 2. wegen einer Beobachtung, die ich oben mitteilte: die „Warzen von blätterigen Krystallen" des Hydrats, welche ich aus 1 Teil R mittelst nur 2 Teilen 85%igen Alkohols erhalten hatte, waren in ihrem Aeußeren den Warzen meines früheren β-Digitoxins zum Verwechseln ähnlich, sodaß ich an die Möglichkeit einer Identität denken mußte; die deshalb durchgeführten Spaltungsversuche ergaben ein unerwartetes, aber für die Beurteilung von Kraft's „Gitalin" direkt entscheidendes Resultat.

I. 0,6794 g vakuumtrockene Ausscheidung I + II[1]) mit 10 Teilen meiner älteren Digitoxin-Spaltungsmischung (8 Teile 50%iger Alkohol + 2 Teile konzentrierte Salzsäure) übergossen, lösten sich bei Zimmertemperatur (ca. 15°) und bei häufigem Umschwenken innerhalb 4 Stunden ohne nennenswerte Färbung bis auf wenige Flocken völlig auf; der allmähliche Zusatz von 5 Teilen Wasser erzeugte dann nur schwache, bleibende Trübung. Ueber

[1]) Beide bei 142—145° schmelzend, also nach dieser Richtung nicht allzusehr abweichend vom ursprünglichen Gitalin II.

Nacht entstanden aber relativ viel farblose, derbe Wärzchen, sichtlich vermehrbar durch weitere 5 Teile Wasser. Um die Ausscheidung zu einer möglichst vollständigen zu machen, wurden nach 1 Stunde nochmals 5 Teile Wasser zugegeben, und erst 24 Stunden später die fast rein weißen Krystalle filtriert, mit Wasser gewaschen, schließlich im Vakuum getrocknet: Gewicht 0,2104 g oder 30,97%.

II. 1.57 g gleichartigen Materials, genau wie unter I behandelt, lieferten 0.4338 g oder 27,63% des ebenfalls sehr gut aussehenden krystallisierten Spaltungsproduktes[1]).

Demnach kann dieses „Hydrat" doch bei gewöhnlicher Temperatur und bei genügender Vorsicht ebenso gut gespalten werden wie mein β-Digitoxin, und zwar unter genau den gleichen Bedingungen.

Mit begreiflicher Spannung habe ich dann auch auf das vermeintliche „Gitalinhydrat" meine neue Digitoxin-Spaltungsmethode (l. c. S. 573) angewendet: Das Resultat war hier ein abweichendes.

0.96 g des gleichen Glykosids, wie es bei I und II verwendet wurde, versetzt mit 10 Teilen nur 0,5%iger Spaltungssäure, in Druckflasche eine Viertelstunde in rasch angeheiztem kochenden Wasser erhitzt, gaben stark rote Lösung und schließlich mit 10 Teilen Wasser sofort dunkle, klebrige Abscheidung, über welcher erst später ganz allmählich in 24 Stunden, und gefördert durch Reiben der Wand, weiße Krystallwärzchen in kleinerer Menge erschienen. Diese Spaltungsmethode ist also hier nicht zu gebrauchen, und darin liegt zugleich ein charakteristisches Unterscheidungsmerkmal von Digitoxin-Merck 1911/12[2]).

Viel wichtiger erscheinen aber folgende weitere Feststellungen: 1. Die oben beschriebenen beiden Spaltungen I und II des „Gitalinhydrats" waren, soweit man dies aus den äußeren Erscheinungen entnehmen konnte, recht glatt verlaufen; trotzdem waren aber im Mittel nur 29,3% des schön krystallisierten wasserunlöslichen Produktes erhalten worden, während doch die nach Kraft anzunehmende Spaltungsgleichung:

$$\underset{\text{Gitalin}}{C_{28}H_{48}O_{10}} = \underset{\text{Anhydro-gitaligenin}}{C_{22}H_{34}O_5} + \underset{\text{Digitoxose}}{C_6H_{12}O_4} + H_2O$$

[1]) Die bei I und II erhaltenen Zuckerlösungen wurden, weil hier nebensächlich, nicht weiter berücksichtigt.

[2]) Wie sich mein früheres β-Digitoxin im gleichen Falle verhält, wäre noch zu ermitteln.

eine Ausbeute von 69,5% verlangt; etwas Genin wird ja wohl noch in der ursprünglich abgesaugten wässerig-alkoholischen Zuckerlösung verblieben sein, unmöglich kann dies aber volle 40% ausgemacht haben, und daß diese Auffassung richtig ist, ergab sich mit voller Sicherheit aus einem unten zu beschreibenden weiteren Spaltungsversuche.

Die Hauptsache ist aber 2., daß das von mir gewonnene Produkt überhaupt kein Anhydrogitaligenin sein kann wegen seiner Eigenschaften: das rohe Spaltungsprodukt löste sich in 5 Teilen kalten Methylalkohols vollständig auf. Die schwach gelbe Lösung wurde durch Umschwenken mit Blutkohle entfärbt und filtriert unter Nachwaschen mit Methylalkohol; hierdurch war sie wohl etwas zu verdünnt geworden, denn beim folgenden Sättigen mit Wasser entstand zwar schließlich Opalisieren, aber in zwei Stunden keine Krystallisation; deshalb ließ ich sie langsam über Schwefelsäure verdunsten und hierbei entstanden auffallend große, meist säulenförmige farblose Krystalle, welche sehr geneigt sind zur Bildung übersättigter Lösung; denn schließlich konnte ihre Menge ganz wesentlich verstärkt werden durch Reiben der Wand. Da gerade diese nachträgliche Ausscheidung noch etwas gelblich erschien, wurde die gesamte Krystallmasse nach dem Trocknen noch mit 1,2 ccm Aethylalkohol angerührt und wieder abgesaugt; der Schmelzpunkt der jetzt rein weißen Krystalle war 203° (Anhydrogitaligenin hat 216—219°)[1]).

0,1876 g vakuumtrockener Substanz lieferten 0,4868 g CO_2 und 0,1445 g H_2O.

	Berechnet für $C_{22}H_{34}O_5$:	Berechnet für $C_{23}H_{31}O_5$:	Gefunden:
C	69,79	70,72	70,77
H	9,06	8,78	8,62

Auf die Formel mit C_{23} möchte ich vorläufig keinen allzu großen Wert legen, weil Kraft selbst seine Formeln mit Vorbehalt aufstellte und weil bei derartigen Substanzen eine einzige Analyse nicht ausschlaggebend sein darf; außerdem besteht auch die Möglichkeit, daß bei wiederholtem Umkrystallisieren einer größeren Menge von Substanz noch reineres Material mit etwas erhöhtem Schmelzpunkte gewonnen wird; ganz scharf unterscheidet sich aber mein Spaltungsprodukt

[1]) Anhydrogitaligenin braucht ferner nach Kraft „12 Teile heißen Alkohol" zur Lösung; mein Genin ist wesentlich leichter löslich.

vom Anhydrogitaligenin durch sein Verhalten zu eisenhaltiger Schwefelsäure: Das von mir aus „Gitalinhydrat" gewonnene schön krystallisierte Genin gibt nämlich mit dem genannten Reagens genau die gleichen Erscheinungen wie ich sie kürzlich (l. c. S. 583) für das Digitoxigenin beschrieben habe, dagegen keine Spur derjenigen Färbung, welche für Anhydrogitaligenin (Kraft's Originalpräparat) und für Digitaligenin charakteristisch ist.

Auf Grund dieser Reaktion steht also das Spaltungsprodukt des vermeintlichen „Gitalinhydrats" dem Digitoxigenin näher als dem Anhydrogitaligenin; bezüglich Schmelzpunkt und Kohlenstoffgehalt weicht es jedoch (vorläufig wenigstens) auch ab vom Digitoxigenin (letzteres hat Schmelzpunkt 225—230° mit 73% Kohlenstoff).

Daß nun das von mir dargestellte und hydrolysierte „Hydrat" aus dem eigentlichen „Gitalin" infolge einer Labilität des letzteren unter den beschriebenen Bedingungen durch Umlagerung entstanden sein sollte, halte ich für gänzlich ausgeschlossen[1]), um so mehr als die Mutterlaugen meines Hydrats mit Eisen-Schwefelsäure tadellos und in intensivster Weise die ganz andersartige Reaktion geben, welche Kraft's Anhydrogitaligenin und damit dem wirklichen Gitalin zukommt: das von mir abgeschiedene Hydrat muß sich vielmehr unbedingt ableiten von einem bestimmten Gemengteil, dessen Vorhandensein Kraft völlig übersehen hat.

Zur Sicherheit habe ich ferner die Abscheidung dieses Hydrates und seine Hydrolyse nochmals durchgeführt mit den Mutterlaugen, welche ich bei der eingangs erwähnten Behandlung von Gitalin III mit Methylalkohol-Chloroform-Aether gewonnen hatte. Die von der (13,95 % betragenden) Kruste abgegossene Lösung wurde wieder bei 30° verdunstet und schließlich im Vakuum ausgetrocknet, der Rückstand in gleicher Weise wie in obigem Falle in 85%igem Alkohol aufgenommen und die Lösung mit Wasser gesättigt. Die entstehende Ausscheidung betrug vakuumtrocken 2,09 g oder 28,4 % vom Ausgangsmaterial, sie war aber hier sichtlich weniger rein als bei dem schon vorher „über das Hydrat gereinigten" Gitalin II; da ich bei nochmaligem Umkrystallisieren einen allzugroßen Verlust befürchten mußte, habe ich diese 2 g Hydrat direkt der Spaltung unter-

[1]) Vergl. hierzu namentlich S. 17 dieser Abhandlung.

worfen, genau in der oben beschriebenen Weise. Dabei gewann ich schließlich auch in diesem Falle das schön krystallisierende Genin, welches die Digitoxigenin-Reaktion gibt, hatte aber freilich vorher einige Schwierigkeiten zu überwinden: Weil ich weniger reines Hydrat verwendet hatte, war dem gesuchten Genin anfänglich ein ziemlicher Prozentsatz einer anderen Substanz beigemengt, welche mit wässerigem Alkohol klebrig wird, in solchem Zustande die gewünschten Genin-Krystalle überzieht und für meinen Zweck hauptsächlich dadurch störend wirkte, daß sie mit eisenhaltiger Schwefelsäure in stärkster Weise die Anhydrogitaligenin-Reaktion gibt, welche viel rascher eintritt und dann die langsam sich entwickelnde Digitoxigenin-Reaktion ganz verdeckt. Schließlich gelang aber doch die Trennung in folgender Weise: das rohe, durch Wasser gefällte Genin wurde in 50%igem Alkohol völlig aufgelöst und dann die Lösung recht vorsichtig mit Wasser gesättigt, dabei fällt jene klebrige Beimengung zuerst aus; Abgießen oder Filtration machte keine Schwierigkeit, hierauf ließ ich die Lösung noch etwas weiter freiwillig verdunsten, entfernte nochmals etwas harziges Material und konnte so am Schlusse Krystallwärzchen gewinnen, welche in ganz unzweideutiger Weise abermals die reine Digitoxigenin-Reaktion gaben.

Aus den hier zur Spaltung benützten 2,09 g Hydrat hatte ich übrigens noch weniger Genin gewonnen, als im früheren Falle; das Rohprodukt wog vakuumtrocken nur 0,47 g oder 22,5 % vom Hydrat und die nachträgliche zweimalige Extraktion der vom Genin abfiltrierten wässerig-alkoholischen Zuckerlösung mit Chloroform lieferte zwar noch 0,77 g vakuumtrockene Substanz, aber letztere kann nur zum kleinsten Teile aus dem beschriebenen Genin bestanden haben, denn sie gab an Wasser reichlich Digitoxose ab (vergl. l. c. S. 574), der dann verbleibende Rückstand des Chloroformauszuges war zäh-klebrig und mittelst Alkohol nicht zum Krystallisieren zu bringen. Er war jedoch leicht angreifbar durch warme verdünnte Salzsäure und lieferte dabei unter starker Dunkelfärbung neuerdings eine sehr kräftige Zuckerreaktion; das Chloroform hatte also im wesentlichen außer Digitoxose nur unvollständig gespaltenes Neben-Glykosid aufgenommen. Der S. 20 und 21 hervorgehobene große Widerspruch zwischen der nach Kraft anzunehmenden Spaltungsgleichung und dem tatsächlichen Befunde bleibt also völlig zu Recht bestehen, und hieraus muß geschlossen werden, daß dem von mir hydrolysierten

Hydrat eine ganz andersartige Zusammensetzung als die Formel $C_{28}H_{48}O_{10}.4\,H_2O$ zukommt. Wahrscheinlich wird das betreffende Glykosid ebenso wie das Digitoxin zwei Zuckerreste enthalten.

Völlig anders als das beschriebene Hydrat verhält sich ferner bei der Spaltung die Hauptmasse von Kraft's „Gitalin", welche in der Mutterlauge meines Hydrates steckte. Diese Mutterlauge wurde wieder bei 30° verdunstet und schließlich im Vakuum über Schwefelsäure völlig ausgetrocknet. Von dem Rückstande R (zwischen 120 und 140° ganz allmählich erweichend, also auch nach dieser Richtung wieder nicht-stimmend zum ursprünglichen Gitalin) wurden 3,1586 g unter genau gleichen Bedingungen wie beim „Hydrat" der Spaltung unterworfen; sie lösten sich im Gegensatze zum Hydrat beim Umschwenken schon innerhalb weniger Minuten in der Spaltungssäure völlig auf, die Lösung färbte sich rasch stark gelbrot, nach sechsstündigem Stehenlassen erzeugten 5 Teile Wasser nur leichtes Opalisieren, erst durch weitere 10 Teile Wasser entstand sehr schwacher, dunkler, harziger, am Glase fest klebender Niederschlag; er wurde nach dem Abgießen der Lösung durch Verreiben mit Wasser hart und filtrierbar, vakuumtrocken wog er nur 0,3057 g oder 9,68 % vom Ausgangsmaterial R, er löste sich spielend in Methylalkohol, und es gelang auf keinerlei Weise, daraus eine Krystallisation zu erzielen. Durch den zuletzt beschriebenen Versuch erklären sich auch ganz gut die Erscheinungen, welche Kraft bei der Spaltung seines Gitalins beobachtet hat; das von ihm hydrolysierte Glykosid enthielt meine Mutterlaugenstoffe, also die schlechter spaltbaren Anteile vom Gesamtgitalin, in überwiegender Menge und daran wurde auch dann nichts geändert, als Kraft, wie er mir mündlich sagte, zu solchem Spaltungsversuche ein nach seiner Vorschrift bereitetes Hydrat benützte, denn dieses Präparat muß auf Grund seiner Darstellung[1]) unbedingt neben meinem Hydrat enthalten die Hauptmenge des vorhandenen Anhydrogitalins und die in verdünntem Alkohol schwerlöslichen Anteile meiner Mutterlaugenstoffe.

Daß das ursprüngliche „Gitalin" ein Gemenge ist, muß endlich noch aus folgenden Beoachtungen geschlossen werden:

Das von mir aus Gitalin III dargestellte Hydrat, das wie beschrieben, weniger rein war als das früher

[1]) Auflösen von ursprünglichem „Gitalin" in 1,5 Teilen Alkohol und Zusatz von 0,75 Teilen Wasser.

aus Gitalin II gewonnene, löste sich in 1500 Teilen Wasser ganz auf[1]) und diese Lösung wirkte nach freundlicher Mitteilung des Herrn Professors Straub beim Froschversuch ungefähr ebenso stark wie das ursprüngliche Gitalin. Dagegen war mindestens dreimal schwächer wirksam das von mir abgeschiedene Anhydrogitalin, während mein Mutterlaugenrückstand wieder stärker wirksam war und dabei erscheint mir besonders wichtig die weitere Feststellung, daß dieser Mutterlaugenrückstand weit mehr als 1500 Teile Wasser zur völligen Auflösung brauchte, obwohl doch nach Kraft das „Gitalin" sich in 600 Teilen Wasser lösen soll. Durch den von mir eingeschlagenen Weg war also ganz zweifellos das Gitalin in mehrere unter sich verschiedene Stoffe zerlegt worden, welche sich nach ihrer Trennung verschieden verhalten: 1. in bezug auf physiologische Wirkung, 2. betreffs Wasserlöslichkeit, und 3) bezüglich Hydrolyse.

Schließlich erscheint vom allgemeinen Standpunkte aus auch recht gut verständlich, warum dies so sein muß. Nach der Vorschrift, welche Kraft für die Darstellung seines Präparates gibt, wird der in üblicher Weise gereinigte Blätterauszug mit Chloroform geschüttelt und letzteres nach Beseitigung der darin gelösten Digitalissäuren mit Petroläther vermischt; da dieser ganz sicher alle im Chloroform gelösten Glykoside fällen wird, könnte nach diesem Verfahren offenbar nur dann ein einheitliches Produkt gewonnen werden, wenn in dem von Säure befreiten Chloroform nur ein Glykosid enthalten wäre, was nach den oben mitgeteilten Tatsachen nicht zutrifft, und die „Reinigung über das Hydrat" kann in der von Kraft empfohlenen Weise auch nur eine teilweise sein, wofür ebenfalls oben die entsprechenden experimentellen Beweise geliefert wurden; außerdem geht bei solcher Reinigung gerade ein wesentlicher Prozentsatz der hauptsächlich wirksamen, bisher nur amorph gewonnenen Substanz in den Mutterlaugen des Hydrats verloren.

Der Name „Gitalin" ist also vorläufig aus der wissenschaftlichen Literatur zu streichen; er kann höchstens später wieder benutzt werden, wenn es gelingt, aus der sicher stark wirksamen amorphen Mutterlaugensubstanz ein bestimmtes chemisches Individuum zu gewinnen; keinenfalls dürfte aber diesem Namen jetzt irgend eine Formel beigefügt

[1]) Nach Kraft soll das „Hydrat" gegen 3000 Teile Wasser brauchen.

werden, weil dafür zurzeit jede sichere Unterlage fehlt. Was ich als gut krystallisierendes und leicht spaltbares „Hydrat" abgeschieden habe, mag vorläufig ohne Namen bleiben, bis die in meiner neuen Digitoxinarbeit (l. c. S. 581) angeschnittene Frage nach der Existenz von zweierlei Digitoxin gelöst ist; denn jenes Hydrat dürfte nach seinem ganzen Verhalten in ziemlich naher Beziehung zu meinem früheren β-Digitoxin stehen. Der in Chloroform unlösliche Anteil der Krusten, welche ich aus dem ursprünglichen „Gitalin" durch das Methylalkohol-Chloroform-Aether-Verfahren abschied, könnte endlich bis zu weiterer Aufklärung den von Kraft eingeführten Namen Anhydrogitalin behalten, obwohl ich auf Grund der mitgeteilten Erfahrungen entschieden bestreiten muß, daß diese Substanz erst nachträglich aus einem Gitalinbestandteil durch Wasserabspaltung entsteht.

Der Firma C. F. Boehringer & Söhne, welche in uneigennützigster Weise die Möglichkeit zur Aufklärung des Sachverhaltes darbot, spreche ich auch hier volle Anerkennung und verbindlichsten Dank für die Ueberlassung des Materials aus.

Aus der medizinischen Abteilung
des Universitätslaboratoriums Freiburg i. B.

Ueber Digitalinum verum.

Von H. Kiliani.

(Eingegangen den 25. II. 1914.)

Als Spaltungsprodukte des in der Ueberschrift bezeichneten Glykosides habe ich vor vielen Jahren das schön krystallisierende Digitaligenin, sowie die Zucker Digitalose und d-Glykose ermittelt[1]). Für die erstere, $C_7H_{14}O_5$ wurde später[2]) sehr wahrscheinlich gemacht, daß sie entweder

$$CH_3.(CHOH)_4.CH_2.CHO$$
oder $$CH_3.CHOH.CH_2.(CHOH)_3.CHO$$

sein wird. Auffällig war aber, daß es bei den ersten Spaltungsversuchen nicht gelingen wollte, wenigstens die d-Glykose in krystallisierter Form abzuscheiden, und äußerst dürftig sind

[1]) Dieses Archiv **230**, 250 (1892).
[2]) Ber. d. d. chem. Ges. **38**, 3621 (1905).

namentlich die bisherigen Ergebnisse betreffs Digitaligenin: Als einziges wichtigeres Resultat konnte nur mitgeteilt werden, daß dessen Oxydation mittelst Chromsäure zu einem neutralen Produkte führt, welches höchst wahrscheinlich identisch ist mit dem aus Digitoxigenin gewinnbaren Toxigenon[1]). Mancherlei, in kleinem Maßstabe durchgeführte Versuche, bessere Aufklärung über den Aufbau des Digitaligenins zu erzielen, führten zu keinem sicheren Resultate, zugleich aber zu der Erkenntnis, daß diesem Mangel nur dann abgeholfen werden könnte, wenn wesentlich mehr Digitaligenin zur Verfügung stände. Hierzu waren aber ungewöhnlich große Mengen des Rohmaterials (*Digitalinum germanicum*) erforderlich, welche, auch wenn die Mittel dazu vorhanden gewesen wären, unmöglich auf einmal bezogen werden konnten. Ich habe mir deshalb seit mehreren Jahren das gewünschte Glykosid „zusammengespart", indem ich von Zeit zu Zeit je 1—2 kg *Digitalinum germanicum* verarbeitete[2]) auf „verum", bis ich etwa 350 g rohes *Digitalinum verum* beisammen hatte und dazu kamen dann noch ca. 80 g solchen Rohproduktes, welche ich gewinnen konnte durch Ausnützung einer alten Beobachtung von Windaus[3]): Sättigt man das Filtrat von der ersten Ausscheidung des *Digitalinum verum* mit Aether, so scheiden sich bei Aufbewahrung im geschlossenen Gefäße allmählich weitere Mengen des gleichen Glykosids ab, freilich äußerst langsam, so daß man, um nennenswerte Ausbeute daran zu erzielen, mindestens einige Monate lang stehen lassen muß, und ich habe das obige günstige Gesamtresultat nur dadurch erreicht, daß ich einzelne derartige Mutterlaugen über ein Jahr lang, gesättigt mit Aether, stehen ließ, wobei zeitweise neuer Aether in kleiner Menge auf die Oberfläche gegeben wurde, weil trotz Korkverschluß bei so lange dauerndem Stehen eine allmähliche Verflüchtigung von Aether nicht zu vermeiden ist; die lange Dauer dieser nachträglichen Ausscheidungen könnte die Vermutung nahe legen, daß sie einer hydrolytischen Neubildung des Glykosids aus einem noch komplizierteren Molekül zuzuschreiben sind, doch fehlen dafür sichere Beweise. Bei der Arbeit von Windaus waren solche Niederschläge nur nebenbei in jeweils ganz kleiner Menge erhalten worden, so daß jetzt eine genauere Identifizierung nötig erschien. Die erwähnten 80 g wurden deshalb für sich

[1]) Dieses Archiv **237**, 457 (1899).
[2]) Ber. d. d. chem. Ges. **34**, 3561 (1901).
[3]) Dieses Archiv **237**, 460 (1899).

allein der Reinigung unterworfen (nach dem gleich zu beschreibenden Verfahren), dabei zeigte sich, daß mindestens die Hälfte des Materials wirklich aus *Digitalinum verum* bestand, welches schließlich den Schmelzpunkt 213—214° (unter Gelbfärbung und Aufschäumen)[1]) hatte, diesen auch nach dem Vermischen mit ursprünglich abgeschiedenem (gereinigtem) Glykosid beibehielt und mit letzterem auch bezüglich des Verhaltens bei der Spaltung völlig übereinstimmte.

In dieser vorläufigen Mitteilung soll nun berichtet werden über neu ermittelte bessere Methoden I. zur Reinigung des rohen Glykosids, II. zu dessen Spaltung und III. über die Abscheidung von krystallisierter d-Glykose aus den Spaltungsprodukten.

I. Reinigung von rohem Digitalinum verum. Hierzu hatte ich früher heißen 95%igen Alkohol verwendet; beim Erkalten solcher Lösungen scheidet sich aber das Glykosid regelmäßig wieder in weichen Körnern ab, deren gallertartige Beschaffenheit schon die Entleerung aus dem Erhitzungskolben, sowie das Absaugen und namentlich das genügende Auswaschen äußerst erschwert, und dieser Mißstand wird ganz besonders fühlbar, wenn man mit größeren Mengen arbeitet; er läßt sich aber leicht vermeiden, wenn Methylalkohol als Lösungsmittel benützt wird: Dadurch fällt das Erhitzen ganz weg, man kann das Glykosid einfach durch Wasser wieder ausscheiden und man erhält es dabei in wesentlich dichteren Körnern, die sich leichter auswaschen lassen und am Schlusse (nach vollständiger Reinigung) sogar fast sandigen Charakter haben.

1 Teil rohes *Digitalinum verum* wird in 3 Teilen Methylalkohol kalt gelöst, dazu gibt man 6 Teile Wasser; je nach dem Reinheitsgrade des Rohproduktes scheiden sich mehr oder weniger rasch weiße Körner ab, jedenfalls ist es aber ratsam, zwei Tage unter Schutz vor Verdunstung stehen zu lassen; dann bringt man den Niederschlag auf eine geräumige Nutsche, läßt etwa 24 Stunden lang abtropfen, saugt erst jetzt die Masse zusammen[2]) und wäscht schließlich mit 10%igem Methylalkohol (der auch zum Nachspülen benützt wird) möglichst vollständig aus. Der Nutscheninhalt wird im Vakuum getrocknet und noch mindestens einmal genau in gleicher Weise gereinigt, bis alle in Wasser leicht löslichen

[1]) Vergl.: Dieses Archiv **230**, 253 (1892).

[2]) Dabei ist Vorsicht nötig wegen des Schäumens der Mutterlauge; ziemlich große Saugflasche und vorherige Beschickung derselben mit etwas Alkohol sind dabei nützlich.

Beimengungen ganz entfernt sind. Sollte dann am Schlusse das Glykosid (welches hierbei in immer dichterer Form ausfällt) noch schwach gelblich erscheinen, so hilft nach meinen wiederholten Erfahrungen hiergegen eine etwaige Behandlung mit Blutkohle garnichts, weil das Glykosid sichtlich ebenso leicht kleine Mengen von Farbstoff mit niederreißt wie die Blutkohle; glücklicherweise ist aber jener geringe Farbstoffgehalt ganz unschädlich, wenn man das *Digitalinum verum* lediglich zur Spaltung verwenden will. Wichtiger ist eine andere Reinheitsprobe: Das nach obiger Vorschrift gereinigte Glykosid enthält manchmal, namentlich wenn es aus „Mutterlaugen" mittelst Aether-Sättigung abgeschieden wurde, einige Prozent einer Beimengung, welche ebenfalls in Wasser unlöslich ist, die sich aber vom *Digitalinum verum* durch ihre Löslichkeit in Chloroform unterscheidet. Es empfiehlt sich deshalb immer, von dem anscheinend reinen vakuumtrockenen Produkte etwa 1 g möglichst fein zu pulvern, genau zu wägen, mindestens 1 Stunde mit Chloroform zu schütteln und zu bestimmen, wieviel Prozent hiervon gelöst werden; findet man hierbei mehr als 1%, so müßte das gleiche Verfahren auf die Gesamtmasse angewendet werden; das Endprodukt soll ferner den Schmelzpunkt 212—214° (unter Blasenbildung) haben.

Bei so wertvollem Material müssen ferner auch alle Mutterlaugen sorgfältigst ausgenützt werden. Man verdunstet sie bei 35—40°; scheiden sich hierbei direkt wieder „Körner" ab, so werden diese bei entsprechender Konzentration der Mischung abgetrennt wie das ursprüngliche rohe Digitalinum verum und ebenso gereinigt wie dieses. Erfolgt beim Verdunsten keine solche Ausscheidung, so trocknet man den Rückstand im Vakuum völlig aus, löst ihn in 4 Teilen 95%igem Aethylalkohol und fällt durch allmählichen Zusatz von 5 Teilen gew. Aether die Hauptmenge der Begleitstoffe aus, welche sich als klebrige Masse rasch an der Glaswand festlegen; die abgegossene Lösung wird wieder verdunstet, der verbleibende dicke Sirup mit 4 Teilen 10%igem Methylalkohol verdünnt und einige Tage im verschlossenen Gefäße stehen gelassen, wodurch in der Regel abermals eine Körner-Ausscheidung veranlaßt wird. Gerade durch diese Mutterlaugen-Arbeit wird das ganze Verfahren zu einem recht zeitraubenden, es dürfte aber kaum eine wesentliche Vereinfachung möglich sein, solange es nicht etwa gelingt, das Digitalinum verum in ein gut krystallisierendes und für Spaltung sowie Abbau noch brauchbares Derivat zu verwandeln. Die Hauptschwierigkeit liegt, wie schon angedeutet, in dem Gallertcharakter des Rohproduktes, das

als solches immer nur mangelhaft ausgewaschen werden kann, und aus dem gleichen Grunde erleidet auch die Ausbeute bei der endgültigen Reinigung eine recht empfindliche Schmälerung.

II. Spaltung. Früher (l. c.) habe ich hierzu ein Gemisch von 8 Teilen 50%igem Alkohol und 2 Teilen konzentrierter Salzsäure (entsprechend ca. 7,6% ClH) verwendet, wobei etwa 30% rohes Digitaligenin gewonnen wurden; eine Herabsetzung des Säuregehaltes müßte aber sowohl für die Beschaffenheit des Genins wie für die Reindarstellung der Zuckerarten vorteilhaft sein. Eine Anzahl von Versuchen, durchgeführt mit je ca. 1 g Glykosid führte jedoch zum Schlusse, daß es nicht zweckmäßig ist, mit dem ClH-Gehalte unter 4% herunterzugehen; wesentlich ist ferner, daß die Erhitzung in lebhaft kochendem Wasser erfolgt. Ich benütze jetzt folgendes Verfahren:

In 10 Gewichtsteilen „Spaltungssäure" (mit 4,4% ClH, bereitet aus 100 ccm Wasser + 100 ccm 96%igem Alkohol + 20 ccm konzentrierter Salzsäure) wird 1 Teil Digitalinum verum eingetragen[1]), der Kolben mit Rückflußkühler verbunden und in Wasser, das rasch zu lebhaftem Kochen gebracht wird, 1 Stunde erhitzt. Nach dem Erkalten beginnt bald die Krystallisation des Digitaligenins (große Nadelwarzen), diese saugt man aber erst nach 18—24 Stunden ab unter Nachwaschen mit 30%igem Alkohol, schließlich mit Wasser, bringt sie noch feucht in eine Schale, rührt hier mit Wasser an und saugt nach ½—1 Stunde nochmals ab, um die ziemlich fest anhaftende Salzsäure ganz zu entfernen: Ausbeute an gut aussehendem, vakuumtrockenem Rohprodukt 35—38%, also etwas mehr als früher. Das zweite Waschwasser wird einfach beseitigt, das erste Filtrat dagegen zweimal mit Chloroform geschüttelt, letzteres durch Natriumsulfat entwässert und bei 35—40° verdunstet (oder auch destilliert), sein Rückstand (meist dunkel und zähklebrig) im Minimum von 50%igem Alkohol kalt gelöst und diese Lösung mit Digitaligenin geimpft. Bei mehrtägigem Stehenlassen im verschlossenen Kolben gewinnt man so meist noch einige Prozent des krystallisierten Genins; die Hauptmasse bilden jedoch harzige Nebenprodukte. Die mit Chloroform gereinigte Zuckerlösung wird am besten durch Silberkarbonat[2])

[1]) Gießt man umgekehrt die Säure zum Glykosid, so backt letzteres zu schwer zerteilbaren Gallertklumpen zusammen, welche sehr ungleichmäßig benetzt werden.

[2]) Ich ziehe jetzt für solchen Zweck durchweg das Silberkarbonat dem Oxyd vor, weil man vom ersteren beliebige Mengen im trockenen Zustande vorrätig halten und das jeweils erforderliche Quantum genau abwägen kann.

von der Salzsäure befreit und bei 35—40° zum Sirup verdunstet, dessen weitere Verarbeitung in Abschnitt III besprochen wird.

Die Reinigung des rohen Digitaligenins ließ sich ebenfalls verbessern durch Anwendung von 85%igem Alkohol, worin dasselbe etwas schwerer löslich ist als in dem früher benützten 93—96%igen. 1 Teil Rohprodukt löst sich schon in 3 oder höchstens 4 Teilen 85%igem Alkohol beim Kochen (am Rückfluß) leicht auf, nach dem Erkalten entsteht dann langsam sehr schöne Krystallisation, welche beim Absaugen (erst nach 24 Stunden!) mit dem Minimum von 50%igem Alkohol zu waschen ist und dann meist nur mehr Spuren von anhaftendem Farbstoff enthält. Sie wird nach dem Trocknen im Vakuum je nach dem Reinheitsgrade in 6—8 Teilen kochendem 85%igen Alkohol gelöst, diese Lösung mit Blutkohle gekocht und durch Heißwassertrichter filtriert; bei richtigem Arbeiten wird sie nahezu oder ganz farblos sein, so daß aus ihr die Hauptmasse des Digitaligenins einfach durch Sättigung mit Wasser sehr rasch in Form rein weißer Nadeln (Schmp. 212—213°) abgeschieden werden kann. Selbstverständlich sind auch hier alle Mutterlaugen in zweckentsprechender Weise sorgfältigst zu verarbeiten.

III. Abscheidung von krystallisierter d-Glykose aus dem Zuckergemisch. Daß bei der Spaltung von *Digitalinum verum* d-Glykose und Digitalose auftreten, konnte ich früher nur indirekt erschließen durch die Untersuchung der Brom-Oxydationsprodukte, wobei in einwandfreier Weise d-Glykonsäure als Baryum- und Calciumsalz, Digitalonsäure ($C_7H_{14}O_6$) dagegen in Form ihres prächtig krystallisierenden Laktons nachgewiesen wurden. Inzwischen habe ich das nämliche Verfahren mehrmals auf das gleichartige Zuckergemisch angewendet, wobei es mir hauptsächlich auf die Gewinnung von Digitalonsäure ankam. Jedesmal mußte ich aber die Erfahrung machen, daß die Ausbeute an dieser Säure wesentlich unter der berechneten zurückblieb, so daß sich mir die Vermutung aufdrängte, es möchte vielleicht noch ein dritter Zucker in den Spaltungsprodukten stecken. Leider kann ich hierüber auch jetzt noch keine sichere Auskunft geben; immerhin ist es aber doch wenigstens gelungen, den Traubenzucker direkt als solchen abzuscheiden in folgender Weise: Der nach Abschnitt II gewonnene, im Vakuum möglichst eingedickte Sirup wurde im Kolben in 1 Teil Methylalkohol gelöst, nach völliger Auflösung 1 Teil absoluter Aether hinzugegeben, sowie ein Körnchen d-Glykose: es zeigte sich zwar rasch Beginn einer Krystallisation, diese war

aber erst nach vier Wochen zu einer erheblicheren Kruste geworden. Abgießen der überstehenden Lösung, Wiederaufnahme der Kruste in Methylalkohol und abermalige Sättigung mit absolutem Aether ergaben schließlich eine rein weiße Krystallisation vom Schmelzpunkt 145° mit $[\alpha]_D = +51{,}7^0$ (0,5628 g vakuumtrockene Substanz in 15 ccm H_2C und 1 dm-Rohr, $\alpha = +1{,}94^0$), also sicher d-Glykose.

Mit der Untersuchung der Mutterlauge bin ich noch beschäftigt, desgleichen mit dem Digitaligenin, von welchem ich jetzt größeren Vorrat besitze.

Auch bin ich jetzt bemüht, eine bessere Trennungsmethode für die einzelnen Gemengteile des „Gitalins" auszuarbeiten und dieselben dann genauer zu charakterisieren.

Mitteilung aus dem Pharmazeutischen Institute der Technischen Hochschule in Braunschweig.

Von H. Beckurts.

Einfluss elektronegativer Komplexe auf die Halogenisierung gewisser Methylenderivate.

Von J. Troeger und W. Müller.

(Eingegangen den 7. II. 1914.)

Durch die Untersuchung von J. Troeger und P. Vasterling[1]) ist gezeigt, daß die dem Cyanessigester analogen Arylsulfonacetonitrile RSO_2CH_2CN einen Austausch der beiden H-Atome der CH_2-Gruppe gegen Na-Atome, sowie gegen aliphatische und aromatische Alkoholradikale gestatten, der Einführung nur eines Na-Atoms oder einer Alkoholgruppe aber gewisse Schwierigkeiten entgegensetzen, so daß die Gewinnung monoalkylierter Derivate nicht, diejenige dialkylierter Verbindungen hingegen leicht sich bewerkstelligen läßt. J. Troeger und E. Lux[2]) haben nun Dibromverbindungen von solchen Arylsulfonacetonitrilen von der allgemeinen Formel $RSO_2C(Br_2)CN$ einerseits durch direkte Bromierung der genannten Nitrile, andererseits durch Einwirkung von Brom auf die Na-Salze der Oxime $RSO_2C(NOH)CN$ bereitet.

[1]) Journ. f. prakt. Chemie (2), 72, 323.

[2]) Archiv d. Pharmazie 247, 624.

Die letzte Bereitungsweise ist ein direkter Beweis dafür, daß die Bromierung in der Methylengruppe erfolgt ist. Analoge Dichlorderivate sind von J. Troeger und W. Kroseberg[1]) durch Einwirkung von naszierendem Chlor auf oben genannte Nitrile erhalten worden. Bei den Chlorierungsversuchen mit Chlorgas zeigte sich, daß der Chloreintritt schwieriger erfolgte, wenn der Benzolkern in der Arylsulfongruppe gewisse Substituenten enthält. Ein Dichlorderivat von Benzolsulfonacetonitril $C_6H_5SO_2CH_2CN$ läßt sich sowohl durch Einleiten von Chlorgas als auch durch Einwirkung von naszierendem Chlor bereiten. Beim p-Toluolsulfonacetonitril $CH_3C_6H_4SO_2CH_2CN$ führt Einleiten von Chlor in die Eisessiglösung des Nitrils nicht zu der Dichlorverbindung, während naszierendes Chlor diese Verbindung leicht liefert. Auch beim p-Chlorbenzolsulfonacetonitril führt nur naszierendes Chlor zu dem gewünschten Dichlorderivat. Auch der andere zur Darstellung der Dibromverbindung eingeschlagene Weg: „Einwirkung von Halogen auf die Na-Salze der Oxime" war für die Gewinnung der Chlorderivate nicht geeignet, da hier schon das erste Glied der Reihe, das Benzolsulfonacetonitril, gänzlich versagte. Einwirkung von Chlorgas auf das Na-Salz des Oxims von Benzolsulfonformylcyanid. $C_6H_5SO_2C(NONa)CN$ gab, selbst bei Anwendung von Wärme, nur ölige Produkte, die sich weder als reine Dichlor- noch Monochlorderivate erwiesen.

J. Troeger und W. Kroseberg konnten nun an allen mit naszierendem Chlor sehr leicht zu erhaltenden Dichlorderivaten RSO_2CCl_2CN nachweisen, daß bei Einwirkung von sulfinsaurem Salze die Ausgangsmaterialien wieder entstanden, indem die Sulfinsäure in Sulfosäure überging.

$$RSO_2CCl_2CN + 2\,C_6H_5SO_2Na + 2\,H_2O = 2\,NaCl + 2\,C_6H_5SO_2OH + RSO_2CH_2CN.$$

Es sollte nun in der vorliegenden Mitteilung studiert werden, ob es möglich ist, auf direktem oder indirektem Wege zu Monohalogensubstituten der Arylsulfonacetonitrile von der allgemeinen Formel

$$RSO_2CH(X)CN$$

zu gelangen. Als direkter Weg wurde die Einwirkung der berechneten Menge naszierenden Chlors, als indirekter Weg die Einwirkung von einem Molekül sulfinsauren Salzes auf den Dihalogenkörper experimentell untersucht. Im letzteren Falle konnte man einen partiellen Halogenersatz durch H, nach den obigen Reduk-

[1]) Journ. f. prakt. Chemie (2), 87, 67.

tionsversuchen, die mit sulfinsaurem Salze gelungen waren, erwarten. Der Prozeß hätte sich dann nach folgendem Schema abspielen müssen:

$$RSO_2CCl_2CN + RSO_2Na + H_2O = NaCl + RSO_2CHClCN + RSO_2OH.$$

Beide Wege haben sich bei den bisher untersuchten Nitrilen nicht als geeignet erwiesen und scheint es, als wenn der Entstehung einer Monohalogenverbindung ebensolche Schwierigkeiten entgegenstehen wie der Bildung eines Mononatrium- oder Monoalkylderivates. Es sind nun ferner von J. Troeger und O. Beck[1]) eine Anzahl von Methylenverbindungen, die elektronegative Radikale enthalten, auf ihre Alkalilöslichkeit geprüft worden, um hierdurch festzustellen, ob bei den geprüften Verbindungen die Bildung von Natriumderivaten anzunehmen ist. Zu diesem Zwecke wurden Arylsulfonacetone $RSO_2CH_2COCH_3$, Arylsulfonacetophenone $RSO_2CH_2COC_6H_5$ und Cyanbenzylarylsulfone $CNC_6H_4CH_2SO_2R$ auf ihre Alkalilöslichkeit geprüft und eine solche bei den Acetonderivaten, in weniger ausgeprägter Form bei den Acetophenonderivaten nachgewiesen, während die Cyanbenzylkörper sich durch gänzliche Unlöslichkeit in NaOH auszeichneten. Letzterer Umstand beweist somit, daß ein zwischen CH_2 und CN in den Arylsulfonacetonitrilen eingeschobener Benzolkern die Beweglichkeit der H-Atome der Methylengruppe gänzlich aufhebt. Es ist nun auch an diesen Vertretern von Methylenderivaten die Halogenisierung studiert worden. Hierbei zeigte sich eine große Verschiedenheit bezüglich ihres Verhaltens gegenüber dem Halogen. Die Acetonderivate liefern, wie schon R. und W. Otto[2]) einerseits und J. Troeger und F. Bolm[3]) andererseits erkannt haben, bei der Einwirkung von Brom Bromsubstitute, bei denen Brom nicht die H-Atome der Methylengruppe, sondern diejenigen der an Carbonyl gebundenen Methylgruppe ersetzt. Da bisher nur Bromderivate bekannt sind, so ist in dem Rahmen dieser Untersuchung auch die Einwirkung von Chlor auf solche Acetonderivate und die Einwirkung von Chlor und Brom auf ein Acetonderivat, das bereits in seiner Arylsulfongruppe ein stark elektronegatives Element (Cl) enthielt, studiert worden. Auffallend ist bei diesen Versuchen der leichte Eintritt des Halogens in die Methylgruppe, der die Darstellung von Mono- und Dihalogenderivaten bei dem Benzolsulfonaceton

[1]) Journ. f. prakt. Chemie (2), **87**, 289.
[2]) Journ. f. prakt. Chemie (2), **36**, 401.
[3]) Journ. f. prakt. Chemie (2), **55**, 398.

ausschließt, so daß man bei Versuchen zur Bereitung niederer Chlorsubstitute Gemische von Ausgangsmaterial mit hochchloriertem Produkte erhält. Bei den Arylsulfonacetophenonen, bei denen die Alkalilöslichkeit eine relativ geringe gegenüber den Arylsulfonacetonen und besonders gegenüber den Arylsulfonacetonitrilen ist, gelingt es bei den einzelnen Vertretern mehr oder weniger leicht, zu Monohalogenderivaten auf direktem Wege zu gelangen. Auch der indirekte Weg zur Darstellung der Monohalogenkörper, d. h. die Einwirkung von 1 Molekül sulfinsauren Salzes auf 1 Molekül Dihalogenderivat läßt sich hier praktisch ausführen. Mit 2 Molekülen sulfinsauren Salzes auf 1 Molekül Dihalogenkörper erhielt man durchweg das Ausgangsmaterial zurück. Man hat also, wie aus den angeführten Beispielen ersichtlich, in dem sulfinsauren Salze ein vorzügliches Mittel, um den Ort des Eintrittes des Halogens festzustellen. In der CH_2-Gruppe eingetretenes Halogen muß teilweise oder ganz bei Einwirkung von sulfinsaurem Salze durch H ersetzt werden, sobald an die CH_2-Gruppe vor der Einführung des Halogens ein Arylsulfonrest gebunden war. Da scheinbar ein einzelnes C-Atom nicht mehr als einen Arylsulfonrest festzuhalten vermag, so erfolgt Reduktion, d. h. Ersatz des Halogens durch H. Man kann hierbei die intermediäre Bildung eines Diarylsulfonderivates annehmen, das durch Wasser dann in Arylsulfosäure und das reduzierte Produkt zerlegt wird. Zum Beispiel:

a) $RSO_2CCl_2COC_6H_5 + RSO_2Na = NaCl + \begin{matrix}RSO_2\\RSO_2\end{matrix}\!\!>\!C(Cl)COC_6H_5.$

b) $\begin{matrix}RSO_2\\RSO_2\end{matrix}\!\!>\!C(Cl)COC_6H_5 + H_2O = \begin{matrix}RSO_2\\H\end{matrix}\!\!>\!C(Cl)COC_5H_6 + RSO_2OH.$

c) $\begin{matrix}RSO_2\\H\end{matrix}\!\!>\!C(Cl)COC_6H_5 + RSO_2Na = NaCl + \begin{matrix}RSO_2\\RSO_2\\H\end{matrix}\!\!>\!C.COC_6H_5.$

d) $\begin{matrix}RSO_2\\RSO_2\\H\end{matrix}\!\!>\!C.COC_6H_5 + H_2O = RSO_2OH + \begin{matrix}RSO_2\\H\\H\end{matrix}\!\!>\!C.COC_6H_5.$

Daß bei Darstellungen von Monohalogenderivaten der Arylrest der Sulfongruppe einen gewissen Einfluß hat, lehren gleichfalls die Versuchsreihen.

Am eigenartigsten verhielten sich Cyanbenzylarylsulfone gegenüber Halogen. Alle Versuche, die eine Bromierung oder Chlorierung bezweckten und die unter den verschiedensten Bedingungen ausgeführt sind, haben ein negatives Resultat ergeben. Es konnten weder Mono- noch Dihalogenkörper erhalten werden. Auch Halogenüberträger, wie $FeBr_2$, oder Einwirkung von Brom im Sonnenlichte sowie Behandlung mit Brom in der Wärme unter Druck

ließen keinerlei Halogenisierung erkennen. Zum Schlusse wurde versucht, durch Einwirkung von 1 Molekül sulfinsauren Salzes auf 1 Molekül p-Cyanbenzalchlorid zu einem Monochlorderivate zu gelangen. Da auch hier eventuell eine vollständige Entchlorierung nicht ausgeschlossen schien, so wurde auch die Einwirkung von 2 Molekülen sulfinsauren Salzes auf 1 Molekül p-Cyanbenzalchlorid geprüft, die zu dem p-Tolunitril hätte führen müssen, wenn der Prozeß gemäß folgender Gleichung verlaufen wäre:

$$CNC_6H_4CHCl_2 + 2\,C_6H_5SO_2Na + 2\,H_2O = CNC_6H_4CH_3 + 2\,C_6H_5SO_2OH + 2\,NaCl.$$

Mit 1 Molekül sulfinsauren Salzes hätte man entweder einen Ersatz eines Chlors durch den Arylsulfonrest (a) oder den Ersatz des Chlors durch H (b) unter gleichzeitiger Bildung von Sulfosäuren erwarten können nach folgenden Gleichungen:

a) $p\text{-}CNC_6H_4CHCl_2 + C_6H_5SO_2Na = p\text{-}CNC_6H_4CH\begin{matrix}Cl\\SO_2C_6H_5\end{matrix} + NaCl.$

b) $p\text{-}CNC_6H_4CCl_2 + C_6H_5SO_2Na + H_2O = NaCl + C_6H_5SO_2OH + p\text{-}CNC_6H_4CH_2Cl.$

Man hätte also entweder ein Arylsulfonderivat von Chlorbenzylcyanid oder p-Tolunitril bzw. p-Cyanbenzylchlorid erwarten können. Der Versuch, der unter verschiedenen Bedingungen ausgeführt wurde, ergab, daß es tatsächlich möglich ist, auf indirektem Wege zu einem in der Methylengruppe monohalogensubstituierten Cyanbenzylarylsulfon zu gelangen, und daß ein in der Methylengruppe enthaltenes Halogen sehr fest gebunden sein muß, da auch bei Einwirkung von 2 Molekülen benzolsulfinsauren Salzes ein chlorfreies Produkt nicht zu erzielen war.

Experimenteller Teil.

Versuche zur Darstellung von Monohalogenderivaten der Arylsulfonacetonitrile.

Wie aus den Angaben in der Einleitung ersichtlich, gelingt es verhältnismäßig leicht, in den Arylsulfonacetonitrilen, RSO_2CH_2CN die beiden H-Atome der Methylengruppe durch Natrium, Alkoholradikale, sowie Halogene (Chlor bzw. Brom) zu ersetzen, während der Ersatz nur eines H-Atomes durch Natrium, Alkoholradikale oder Halogene praktisch sich bisher nicht erreichen ließ. Die nachstehenden, durchweg negativ verlaufenen Versuche sind auf direktem Wege mit Brom, auf indirektem Wege meist von den Dichlorkörpern ausgehend, unternommen.

Benzolsulfonacetonitril und ein Molekül Brom.

Läßt man eine für 1 Molekül Brom berechnete Menge einer Eisessig-Bromlösung zu der Eisessiglösung des bei 114° schmelzenden Nitrils in Gegenwart von etwas Wasser bei Wasserbadtemperatur unter zeitweiligem Schütteln einwirken, so verschwindet bald die Bromfarbe der Flüssigkeit und man gelangt nach dem Verdünnen mit Wasser zu einem rein weißen festen Reaktionsprodukt, das keinen einheitlichen Schmelzpunkt zeigt und auch durch Krystallisation nicht zerlegt werden konnte. Da eine glatte Monobromierung nicht erfolgt zu sein schien, so war die Bildung eines Dibromproduktes neben unangegriffenem Ausgangsmaterial zu erwarten. Das aus Ligroin krystallisierte, bei 77—104° schmelzende Reaktionsprodukt ließ sich durch kalte Natronlauge in einen löslichen und einen unlöslichen Teil zerlegen. Die Lösung mußte das in Natronlauge leicht lösliche Nitril enthalten, während der in Natronlauge unlösliche, aus Alkohol umkrystallisierte Bestandteil des Reaktionsproduktes sich mit dem von J. Troeger und Lux beschriebenen Benzolsulfondibromacetonitril $C_6H_5SO_2CBr_2CN$ vom Schmelzpunkte 123° identisch erwies. Es war somit der gleichzeitige Eintritt von 2 Bromatomen erfolgt und ein Teil des Ausgangsmaterials unverändert zurückerhalten worden, da nur die für ein Monobromprodukt angewandte Brommenge verbraucht war.

α-Naphthalinsulfonacetonitril und ein Molekül Brom.

Analog wie der entsprechende Benzolkörper behandelt, gab die stark mit Wasser verdünnte Eisessiglösung nach erfolgter Bromeinwirkung ein klebriges, allmählich erhärtendes Produkt, das aus Essigäther mit Petroläther in weißen, filzigen, bei 106,5—107,5°, nach nochmaligem Krystallisieren bei 109° schmelzenden Nadeln krystallisierte. Es zeigte somit den gleichen Schmelzpunkt wie das Ausgangsmaterial, war in Natronlauge löslich und aus dieser Lösung durch Säuren wieder fällbar. Mit dem ursprünglichen Nitril gemischt trat keine Schmelzpunktänderung ein. Eine Bromierung schien somit entweder nicht erfolgt zu sein oder ein eventuell entstandenes Bromierungsprodukt war zum mindesten aus der Eisessiglösung durch Wasser nicht abscheidbar.

Versuche, eine Monohalogenverbindung aus der entsprechenden Dihalogenverbindung durch Einwirkung von einem Molekül sulfinsauren Salzes zu bereiten.

Diese durchweg negativ verlaufenen Versuche lehrten, daß auch der indirekte Weg zur Isolierung von einem Monohalogen-

derivat der Arylsulfonacetonitrile nicht zum Ziele führt, sondern daß gleich beide Halogenatome durch H-Atome ersetzt werden.

Benzolsulfondibromacetonitril und ein Molekül benzolsulfinsaures Natrium.

Das durch Bromieren von Benzolsulfonacetonitril nach J. Troeger und Lux bereitete Dibromid wurde mit der für 1 Molekül sulfinsaures Natrium berechneten Menge in alkoholischer Lösung acht Stunden erhitzt. Hierbei nahm die Lösung saure Reaktion an, ein Beweis für einen teilweisen oder vollständigen Ersatz des Broms gegen Wasserstoff. Nach Abdunsten des Alkohols, Aufnahme des klebrigen Rückstandes mit kaltem Wasser, Reinigen des in Wasser unlöslichen Anteils aus Benzol resultierte eine mit Kristallnadeln durchsetzte Masse, die durch Aufstreichen auf einen Tonteller von der öligen Verunreinigung befreit wurde. Die so erhaltenen Krystalle waren mit Benzolsulfonacetonitril identisch, zeigten den Schmelzpunkt 112°, waren bromfrei, in Natronlauge löslich und durch Salzsäure wieder fällbar.

Benzolsulfondichloracetonitril und ein Molekül benzolsulfinsaures Natrium.

In zwei Versuchsreihen wurde das Dichlorid mit der für 1 Molekül benzolsulfinsaures Natrium berechneten Menge in alkoholischer Lösung sechs bis acht Stunden erhitzt. Hierbei trat Abscheidung von Natriumchlorid unter gleichzeitigem Sauerwerden der Flüssigkeit ein. Nach Abdampfen des Alkohols hinterblieb ein klebriger Rückstand, aus dem nur das bei 114° schmelzende Benzolsulfonacetonitril isoliert werden konnte.

p-Chlorbenzolsulfondichloracetonitril und ein Molekül benzolsulfinsaures Natrium.

Auch dieser analog dem vorigen ausgeführte Versuch gab Natriumchloridabscheidung, saure Reaktion der Flüssigkeit und ein klebriges Reaktionsprodukt, aus dem nach dem Reinigen nur das bei 170° schmelzende p-Chlorbenzolsulfonacetonitril erhalten werden konnte.

o-Anisolsulfondichloracetonitril und ein Molekül benzolsulfinsaures Natrium.

Auch diese in obiger Weise durchgeführte Reaktion führte nur zu dem chlorfreien Nitril, das durch seinen Schmelzpunkt 86° als o-Anisolsulfonacetonitril erkannt wurde.

Einwirkung von Chlor bzw. Brom auf Arylsulfonacetone.

Von Arylsulfonacetonen sind schon früher Benzolsulfonaceton sowie β-Naphtylsulfonaceton in ihrem Verhalten gegen Brom geprüft. Die einerseits von R. und W. Otto, andererseits von J. Troeger und F. Bolm ausgeführten Versuche haben zu Mono- und Dibromprodukten geführt, von denen mit Sicherheit bewiesen ist, daß Brom an Stelle der H-Atome der endständigen CH_3-Gruppe und nicht für die H-Atome der Methylengruppe eintritt. Aus diesen älteren Versuchsreihen ergibt sich aber auch, daß es schwierig ist, nur ein Brom einzuführen, und daß man zur Erlangung von Monobromderivaten ganz besondere Bedingungen einzuhalten hat, da sonst nur Gemische von Bromderivaten resultieren. Die neuen Versuchsreihen erstrecken sich nur auf Chlorierungsversuche des Benzolsulfonacetons sowie auf Chlor- und Bromeinwirkung auf das bisher noch unbekannte p-Chlorbenzolsulfonaceton, dessen Darstellung und Eigenschaften nebst Angabe einiger Derivate hier folgen soll.

p-Chlorbenzolsulfonaceton: $ClC_6H_4SO_2CH_2COCH_3$.

Dieses Keton entsteht, wenn man Chloraceton (4,6 g) und p-chlorbenzolsulfinsaures Natrium (10 g) in etwa 100 ccm Alkohol zehn Stunden auf dem Wasserbade erhitzt, den Alkohol abdunstet, den Rückstand mit kaltem Wasser behandelt und den in Wasser unlöslichen Anteil aus wenig Alkohol krystallisiert. Man erhält so das Keton in stark glänzenden, schwach gelblich gefärbten Tafeln, die bei 82,5—83° schmelzen.

Analyse.

0,34515 g Substanz gaben 0,21385 g AgCl, entsprechend 15,32% Cl.

Formel $ClC_6H_4SO_2CH_2COCH_3$ verlangt:	Gefunden:
Cl = **15,25**	**15,32%**

Oxim des p-Chlorbenzolsulfonacetons: $ClC_6H_4SO_2CH_2C(NOH)CH_3$.

Zur Darstellung desselben wurden äquivalente Mengen des Ketons mit Hydroxylaminchlorhydrat und Natriumkarbonat in alkoholischer Lösung sechs Stunden auf dem Wasserbade erhitzt, hierauf der Alkohol verdunstet, der Verdunstungsrückstand mit kaltem Wasser behandelt und der in letzterem unlösliche Anteil aus verdünntem Alkohol (1 : 5) krystallisiert. Auf diese Weise erhält man das Oxim in schönen, weißen, derben Nadeln vom Schmelzpunkte 163—164°.

Analysen.

1. 0,2858 g Substanz gaben 0,4568 g CO_2, entsprechend **43,59% C** und 0,1059 g H_2O, entsprechend **4,15% H.**

2. 0,1825 g Substanz gaben 9,10 ccm N bei 22° und 752 mm Druck, entsprechend **5,71% N.**

Berechnet auf die Formel $C_9H_{10}ClSO_3N$:	Gefunden: 1.	2.
C = 43,64	43,59%	—
H = 4,04	4,15%	—
N = 5,66	—	5,71%

Semicarbazon des p-Chlorbenzolsulfonacetons:

$$ClC_6H_4SO_2CH_2C(N.NHCONH_2)CH_3.$$

Aequivalente Mengen von Keton und Semicarbazidchlorhydrat wurden in Alkohol nach Zusatz der zur Bindung der Salzsäure nötigen Menge Natriumacetat drei Stunden auf dem Wasserbade erwärmt und nach Abdunsten des Alkohols der mit kaltem Wasser behandelte Rückstand aus Alkohol, schließlich aus heißem Wasser krystallisiert. Nach mehrfachem Umkrystallisieren aus letzterem erhält man das Semicarbazon in vollkommen farblosen, rhombischen Krystallen, die bei 205,5° schmelzen und beim Erhitzen auf 105° keinen Gewichtsverlust erleiden.

Analysen
des aus Wasser krystallisierten Produktes.

1. 0,2512 g Substanz gaben 0,12215 g AgCl, entsprechend **12,03% Cl.**

2. 0,1306 g Substanz gaben 0,2010 g CO_2, entsprechend **41,97% C** und 0,0486 g H_2O, entsprechend **4,16% H.**

3. 0,2090 g Substanz gaben 0,1740 g $BaSO_4$, entsprechend **11,44% S.**

4. 0,24005 g Substanz gaben 30,0 ccm N bei 22° und 758 mm Druck, entsprechend **14,1% N.**

Berechnet auf die Formel $C_{10}H_{12}N_3SO_3Cl$:	1.	2.	3.	4.
C = 41,45	—	41,97%	—	—
H = 4,15	—	4,16%	—	—
N = 14,51	—	—	—	14,10%
S = 11,08	—	—	11,44%	—
Cl = 12,26	12,03%	—	—	—

Bromierungsversuche des p-Chlorbenzolsulfonacetons.

Da bei Einführung eines Atomes Natrium in Arylsulfonacetonitril sich die Anwesenheit eines Chloratomes in der Arylgrupe als günstig erwiesen hatte, so wurde zu den Halogenisierungsversuchen

zunächst das p-Chlorbenzolsulfonaceton gewählt, da man hier eher als bei dem Benzolsulfonaceton die Entstehung eines Monohalogenderivates hätte erwarten dürfen. Diese Vermutung traf jedoch nicht zu, sondern der Versuch bewies, daß der Eintritt des Halogens sehr leicht erfolgt, so daß die Isolierung von Mono- und Dihalogensubstituten nicht gelang. Wählt man die Versuchsbedingungen so, daß der Eintritt eines oder zweier Halogenatome zu erwarten war, so erhält man jedesmal nur Gemische von unverändertem Keton mit seinem Trihalogensubstitut.

Versuch zur Darstellung eines Monobromides: ($ClC_6H_4SO_2CH_2COCH_2Br$.)

Eine Lösung von 0,58 g p-Chlorbenzolsulfonaceton wurde in 50 ccm Eisessig und 50 ccm Wasser bei etwa 50° mit 2,5 ccm einer Lösung von Brom in Eisessig (16 : 100) versetzt und nach eingetretener Entfärbung mit viel Wasser versetzt. Hierbei entstand eine weiße krystallinische, aus rein weißen Krystallnadeln bestehende Fällung vom Schmelzpunkte 106—112°, die nach zweimaligem Umkrystallisieren aus Alkohol den Schmelzpunkt 125,5° zeigte und sich mit dem weiter unten beschriebenen Tribromid, mit dem gemischt es keine Schmelzpunkterniedrigung zeigte, identisch erwies.

Versuch zur Darstellung eines Dibromides: $ClC_6H_4SO_2CH_2COCHBr_2$.

Zu der gleichen Menge obigen Ketons, die bei dem Versuche zur Darstellung eines Monobromides diente, wurde unter sonst analogen Bedingungen, jedoch bei etwa 70° die doppelte Brommenge (5 ccm der Bromeisessiglösung 16 : 100) zugegeben. Die Aufarbeitung und Reinigung des Reaktionsproduktes war analog dem vorigen Versuche und führte schließlich zu obigem Tribromid vom Schmelzpunkt 125,5°, das mit reinem Tribromid und dem bei der Monobromierung erhaltenen Reaktionsprodukt gemischt keine Schmelzpunktdepression gab.

Tribromid von p-Chlorbenzolsulfonaceton: ($ClC_6H_4SO_2CH_2COCBr_3$.)

Als das Keton in Eisessiglösung, der das gleiche Volumen Wasser zugesetzt war, mit der für drei Moleküle berechneten Menge Brom auf dem Wasserbade erhitzt wurde, trat vollständige Entfärbung erst nach längerem Erwärmen ein. Auf reichlichen Zusatz von Wasser entstand eine allmählich Krystalle absetzende Trübung. Nach zweimaligem Umkrystallisieren des krystallinisch abge-

schiedenen Reaktionsproduktes aus verdünntem Alkohol erhält man das Tribromid in Form weißer, derber Nadeln vom Schmelzpunkte 125,5°.

Analysen.

1. 0,16225 g Substanz gaben 0,24435 g[1]) AgCl + AgBr. Für die Formel $ClC_6H_4SO_2CH_2COCBr_3$ berechnet sich die Summe von AgCl und AgBr für obige Substanzmenge zu 0,24449 g.

2. 0,2336 g Substanz gaben 0,3523 g AgCl + AgBr (berechnet 0,3520 g). Nach Ueberführung dieses Gemenges in AgCl mittels Chlors betrug die Menge des Chlorsilbers 0,28600 g. Aus dem Verluste (AgBr + AgCl)—AgCl = 0,0663 g berechnet sich ein Chlorgehalt von **7,64%** und ein Bromgehalt von **51,02%**.

Berechnet auf die Formel $ClC_6H_4SO_2CH_2COCBr_3$:	Gefunden:
Br = 51,12	51,02%
Cl = 7,56	7,64%

Versuch
zur Darstellung eines Monochlorides von p-Chlorbenzolsulfonaceton:
($ClC_6H_4SO_2CH_2COCH_2Cl$).

Der Versuch, ein Monochlorid des p-Chlorbenzolsulfonacetons darzustellen, wurde in der Weise ausgeführt, daß zu dem in Eisessig gelösten Keton die für ein Molekül Chlor berechnete Menge Chlorkalk in Pulverform sehr langsam zugegeben wurde. Nach dem Verdünnen mit viel Wasser äthert man die entstehende milchige Trübung aus, trocknet die ätherische Lösung mit Chlorcalcium und verdunstet den Aether. Das Reaktionsprodukt war eine ölige, mit Krystallen durchsetzte Masse, aus der durch Aufstreichen auf Tonteller und Krystallisieren aus Alkohol der feste Bestandteil als unverändertes Keton vom Schmelzpunkte 82,5° nachweisbar war. Es lag somit die Vermutung nahe, daß das Chlor zu einem höher chlorierten Produkte verbraucht war, das aber infolge seiner Verunreinigung mit unverändertem Keton nicht rein zu erhalten war, und daher ölig blieb.

Versuch
zur Darstellung eines Dichlorides von p-Chlorbenzolsulfonaceton:
($ClC_6H_4SO_2CH_2COCHCl_2$).

Der Versuch wurde analog dem vorhergehenden, jedoch mit der doppelten Menge Chlorkalk für dieselbe Ketonmenge und unter dauerndem Kühlen der Reaktionsmasse während des Eintragens von Chlorkalk angestellt. Es resultierte wiederum nach derselben Aufarbeitung eine mit öligem Bestandteil durchsetzte Krystall-

[1]) Analyse verunglückte bei Ueberführung in AgCl.

masse, jedoch war die Menge des das Ausgangsmaterial durchsetzenden Oeles größer als bei dem vorhergehenden Versuche. Auch hierbei gelang es nur, das nicht in Reaktion getretene Keton vom Schmelzpunkte 82,5° nachzuweisen.

Trichlorid von p-Chlorbenzolsulfonaceton: $ClC_6H_4SO_2CH_2COCCl_3$.

Das Keton wurde in Eisessiglösung, der das gleiche Volumen Wasser zugesetzt war, mit der für 3 Moleküle Chlor berechneten Chlorkalkmenge ganz allmählich versetzt, wobei dauernd gut gekühlt wurde, um bei der starken Erwärmung keine Chlorverluste zu bekommen. Sofort nach dem Verdünnen mit der doppelten Menge Wasser ätherte man aus, verdunstet den Aether im Wasserbade, wäscht den etwas klebrigen Rückstand mit Wasser aus, und krystallisiert den in Wasser unlöslichen Anteil aus wenig Alkohol, dem in der Wärme soviel Wasser zugesetzt ist, daß eine zuerst eintretende Trübung soeben wieder verschwindet. Man erhält so rein weiße Nädelchen vom Schmelzpunkte 119,5°.

Analyse.

0,16645 g Substanz gaben 0,28335 g AgCl, entsprechend 42,11% Cl.

Berechnet auf die Formel $ClC_6H_4SO_2CH_2COCCl_3$:	Gefunden:
Cl = 42,26	42,11%

Chlorierungsversuche mit Benzolsulfonaceton.

Versuche zur Darstellung eines Mono- oder Dichlorides des Benzolsulfonacetons geben neben öligem Produkte nur das unveränderte Keton vom Schmelzpunkt 59° zurück. Als zur Darstellung eines Trichlorides die für 3 Moleküle Chlor berechnete Menge Chlor zur Einwirkung kam, war ein öliges Reaktionsprodukt entstanden, das einen Chlorgehalt von 29,63 und 29,64% zeigte, beim Stehen jedoch nach längerer Zeit vereinzelte Nadeln abschied. Der obige Chlorgehalt spricht für eine Verunreinigung mit chlorfreiem Ausgangsmaterial, da ein Trichlorid von der Formel $C_6H_5SO_2CH_2COCCl_3$ 35,3% Chlor fordert.

Einwirkung von benzolsulfinsaurem Natrium auf das Trichlorid bezw. Tribromid des p-Chlorbenzolsulfonacetons.

Diese vorläufig noch nicht zum Abschluß gekommenen Versuche bilden sechs Versuchsreihen, je drei mit Trichlorid und drei mit Tribromid, bei denen 1, 2 bezw. 3 Moleküle sulfinsauren Salzes mit 1 Molekül Trihalogenkörper zur Reaktion kamen. Hierbei hätte man einen Ersatz der Halogenatome durch Arylsulfonreste

oder, falls das C-Atom zu schwer von diesen belastet wurde, einen Ersatz der Halogenatome durch H erwarten müssen. Es ergab sich bei diesen Versuchsreihen, daß beim siebenstündigen Erhitzen der Trihalogenkörper mit sulfinsaurem Salz eine Abscheidung von Halogennatrium nicht zu beobachten war, und daß saure Reaktion nur dann entstand, wenn weniger als 3 Moleküle sulfinsauren Salzes zur Anwendung kamen. Aufarbeitung des mit 3 Molekülen sulfinsauren Salzes ausgeführten Versuches gab den unveränderten Trihalogenkörper zurück, ein Beweis, daß unter den bisher gewählten Bedingungen eine Reaktion nicht erfolgt war. Zu einem gleichen Ergebnisse scheinen auch die mit weniger als 3 Molekülen Sulfinates ausgeführten Versuche zu führen, doch konnten hier die Ausgangsmaterialien noch nicht in ganz reinem Zustande wiedergewonnen werden. Auf jeden Fall ist der negative Befund dieser beabsichtigten Umsetzungen nicht mit den früher an den Mono- und Dihalogenkörpern gemachten Beobachtungen in Einklang zu bringen und scheint der untersuchte Trihalogenkörper der Einwirkung von benzolsulfinsaurem Salz einen größeren Widerstand entgegen zu setzen, als bisher an Mono- oder Dihalogenkörpern beobachtet wurde.

Bereitung von Mono- und Dihalogenderivaten der Arylsulfonacetophenone.

Bei diesen Ketonderivaten gelang es sowohl Mono- als auch Dihalogensubstitute zu bereiten und führte, falls der direkte Weg sich nicht hierzu eignete, der indirekte Weg zum Ziele.

Benzolsulfonacetophenon $C_6H_5SO_2CH_2COC_6H_5$ und ein Molekül Chlor.

Zu einer Lösung von 1,3 g Keton in 10 ccm Eisessig wurden 3,2 g pulverisierter Chlorkalk (10,9% Chlor) gegeben. Das Ganze bleibt dünnflüssig, ist schwach gelblich gefärbt und erwärmt sich nur schwach. Beim Verdünnen mit Wasser entsteht eine rein weiße, milchige, beim Stehen fest werdende Fällung, die nach dem Krystallisieren aus Alkohol derbe, weiße, bei 104° schmelzende Krystalle gibt. Ein Monochlorderivat war aber nicht entstanden, sondern es liegt, wie die Analyse zeigt, ein Dichlorderivat $C_6H_5SO_2CCl_2COC_6H_5$ vor.

Analyse.

0,2490 g Substanz gaben 0,21575 g AgCl, entsprechend 21,44% Cl.

Berechnet auf die Formeln		Gefunden:
$C_{14}H_{11}ClSO_3$:	$C_{14}H_{10}Cl_2SO_3$:	
Cl = 12,05	Cl = 21,58	21,44%

Monochlorid des Benzolsulfonacetophenons: $C_6H_5SO_2CHClCOC_6H_5$.

Zu einem solchen, auf direktem Wege nicht erhältlichen Chlorderivate gelangt man, wenn man obiges Dichlorid mit 1 Molekül benzolsulfinsauren Salzes umsetzt. Da ein zweiter Arylsulfonrest keine Haftfestigkeit an dem schon stark mit elektronegativen Gruppen belasteten C-Atom des Methylenrestes besitzt, so wird das eine der in der Dichlorverbindung anwesenden Chloratome durch H ersetzt, indem die Benzolsulfinsäure hierbei zur Benzolsulfosäure oxydiert wird gemäß der Gleichung:

$$C_6H_5SO_2CCl_2COC_6H_5 + C_6H_5SO_2Na + H_2O =$$
$$NaCl + C_6H_5SO_2CHClCOC_6H_5 + C_6H_5SO_2OH.$$

0.66 g Dichlorid wurden zur Darstellung des Monochlorids mit 0.33 g benzolsulfinsauren Natriums ungefähr 6 Stunden in 100 ccm Alkohol auf dem Wasserbade erhitzt, hierauf der Alkohol abgedunstet, der Rückstand mit kaltem Wasser gewaschen und aus Alkohol krystallisiert. Man gewinnt so das Monochlorid in Form feiner, weißer, filziger Nadeln vom Schmelzpunkte 126°, die sich als halogenhaltig erwiesen und, wie die nachstehenden Analysen beweisen, das gewünschte Monochlorid darstellen. Ein zweiter Versuch ergab ein Produkt vom gleichen Schmelzpunkte, der sich nach dem Vermischen des Produktes mit dem bei der ersten Darstellung erhaltenen Körper nicht änderte.

Analysen.

1. 0,1485 g Substanz gaben 0,0720 g AgCl, entsprechend **11,99% Cl.**

2. 0,18955 g Substanz gaben 0,09085 g AgCl, entsprechend **11,85% Cl.**

Berechnet auf die Formel $C_{14}H_{11}SO_3Cl$:	Gefunden: 1.	2.
Cl = 12,05	11,99	11,85%

Als dieses Monochlorid (0,58 g) mit 1 Molekül benzolsulfinsauren Natriums (0,35 g) in alkoholischer Lösung $2^1/_2$ Stunden auf dem Wasserbade erhitzt wurde, resultierte als Reaktionsprodukt das chlorfreie, bei 96° schmelzende Benzolsulfonacetophenon, das in seinen Eigenschaften sich mit dem von J. Tröger und O. Beck beschriebenen Körper $C_6H_5SO_2CH_2COC_6H_5$ identisch erwies.

Dichlorid des Benzolsulfonacetophenons: $C_6H_5SO_2CCl_2COC_6H_5$.

Zu diesem schon oben erwähnten Dichlorid gelangt man glatt, wenn man die 4 Chloratomen entsprechende Chlorkalkmenge

auf das in Eisessig gelöste Keton unter guter Kühlung einwirken läßt. Die Verarbeitung und Reinigung erfolgte wie oben und führte zu derben, weißen, bei 104° schmelzenden Krystallen.

Analysen.

1. 0,2380 g Substanz gaben 0,2083 g AgCl, entsprechend **21,60% Cl.**

2. 0,17055 g Substanz gaben 0,14715 g AgCl, entsprechend **21,35% Cl.**

Berechnet auf die Formel	Gefunden:	
$C_{14}H_{10}Cl_2SO_3$:	1.	2.
Cl = 21,58	21,60	21,35%

Monobromid des Benzolsulfonacetophenons: $C_6H_5SO_2CHBrCOC_6H_5$.

Gibt man zu einer mit 10 ccm Wasser versetzten Lösung von 2,6 g Keton in 20 ccm Eisessig 20 ccm einer Brom-Eisessiglösung (8 : 100), so tritt bei 50° völlige Entfärbung ein, und beim starken Verdünnen mit Wasser entsteht eine milchige weiße Trübung, die sich allmählich in Form von Oeltropfen absetzt, die beim längeren Stehen zu einer festen weißen Masse erstarren. Aus Alkohol wird dieses feste Produkt in Form von derben, bei 138° schmelzenden Krystallen erhalten. Daß ein Monobromid vorliegt, bestätigen die Analysen:

Analysen.

1. 0,29315 g Substanz gaben 0,1585 g AgBr, entsprechend 23,01% Br.

2. 0,3554 g Substanz gaben 0,1975 g AgBr, entsprechend 23,65% Br.

Formel $C_{14}H_{11}SO_3Br$	Gefunden:	
verlangt:	1.	2.
Br = 23,57	23,01	23,65%

Ein Versuch, das Monobromid auf indirektem Wege aus dem Dibromid zu gewinnen, hatte nicht den gewünschten Erfolg. In 2 Versuchsreihen wurde das Dibromid des Ketons, $C_6H_5SO_2CBr_2COC_6H_5$, mit der für 1 Molekül sulfinsauren Salzes berechneten Menge in alkoholischer Lösung 3 bis 4 Stunden auf dem Wasserbade erhitzt, die Lösung abgedunstet, der Rückstand mit kaltem Wasser aufgenommen und der in Wasser unlösliche Teil durch Umkrystallisieren aus Alkohol gereinigt. Hierbei resultierte ein zunächst bei 93—116° schmelzendes Produkt, aus dem durch weiteres Krystallisieren das bei 96° schmelzende Benzolsulfonacetophenon isoliert werden konnte. Unzersetztes Dibromid zu fassen, gelang bei diesen Versuchsreihen nicht. Daß die Reduktion des Dibromkörpers zu Benzolsulfonacetophenon unter

gleichzeitiger Bildung von Benzolsulfosäure eingetreten war, beweist einerseits die saure Reaktion der alkoholischen Lösung nach Abschluß des Versuchs, andererseits die Isolierung der gebildeten Benzolsulfosäure in Form ihres Amides. Zur Gewinnung desselben wurde die wässerige saure Flüssigkeit, die nach Abdunsten des Alkohols und Behandeln mit kaltem Wasser aus dem Rückstande erhalten war, durch Ausäthern von etwaiger Benzolsulfinsäure befreit, dann mit Soda neutralisiert, der Abdampfrückstand mit PCl_5 in Benzolsulfochlorid und dieses durch Kochen mit wässerigem Ammoniak in das bei 151° schmelzende Benzolsulfonamid übergeführt.

Daß in dem bei den einzelnen Versuchsreihen erhaltenen Produkt tatsächlich das Benzolsulfonacetophenon vorlag, bestätigen nachstehende Schwefelbestimmungen.

Analysen.

1. 0,2505 g Substanz gaben 0,22245 g $BaSO_4$, entsprechend **12,20% S.**

2. 0,2339 g Substanz gaben 0,20635 g $BaSO_4$, entsprechend **12,12% S.**

Berechnet auf die Formel	Gefunden:	
$C_6H_5SO_2CH_2COC_6H_5 = C_{14}H_{12}SO_3$:	1.	2.
S = 12,30	12,20	12,12%

Monobromid des Benzolsulfonacetophenons mit einem Molekül benzolsulfinsauren Salzes.

Die in der Wärme bewirkte Umsetzung, die bei Wasserbadwärme in alkoholischer Lösung ausgeführt wurde, ergab saure, von Benzolsulfosäure herrührende Reaktionsflüssigkeit und als zweites Reaktionsprodukt das bei 96° schmelzende Benzolsulfonacetophenon, dessen Schwefelbestimmung nachstehend ausgeführt ist.

Analyse.

0,2832 g Substanz gaben 0,24945 g $BaSO_4$, entsprechend **12,11% S.**

Formel $C_{14}H_{11}SO_3$ verlangt:	Gefunden:
S = 12,30	12,11%

Daß auch Benzolsulfosäure gebildet war, wurde in der oben geschilderten Weise durch Ueberführung derselben in ihr Amid nachgewiesen.

Dibromid des Benzolsulfonacetophenons: $C_6H_5SO_2CBr_2COC_6H_5$.

Das Benzolsulfonacetophenon (2,6 g) wurde in Eisessig (50 ccm) nach Zusatz von Wasser (20 ccm) mit 40 ccm Brom-Eisessiglösung

(8 : 100) bei 50° versetzt und nach eingetretener Entfärbung die Lösung stark mit Wasser verdünnt. Das Reaktions-Produkt scheidet sich erst milchig, dann krystallinisch ab und gibt aus Alkohol krystallisiert weiße, derbe, bei 119,5—120° schmelzende Nadeln. Daß das gewünschte Dibromid vorliegt, beweisen die folgenden Analysen:

Analysen.

1. 0,3913 g Substanz gaben 0,3530 g AgBr, entsprechend **38,39% Br.**

2. 0,3828 g Substanz gaben 0,3430 g AgBr, entsprechend **38,20% Br.**

Berechnet auf die Formel	Gefunden:	
$C_{14}H_{10}Br_2SO_3$:	1.	2.
Br = 38,24	38,39	38,20%

Ein Gemisch von Mono- und Dibromkörper wurde bei einer für ein Dibromid nicht ausreichenden Brommenge erhalten. Beim Krystallisieren des Reaktionsproduktes entstand zunächst ein Gemisch von Dibromid mit wenig Monobromidkörper, zum Schlusse der Krystallisation resultierte das rein weiße, bei 138° schmelzende Monobromid.

Monochlorid des p-Toluolsulfonacetophenons: $C_7H_7SO_2CHClCOC_6H_5$.

1,35 g des Ketons wurden in einem Gemisch von 20 ccm Eisessig und 10 ccm H_2O zur Lösung gebracht, allmählich in der Kälte mit 3,5 g Chlorkalk (10,9% Cl) behandelt. Hierauf wurden zuerst 75 ccm Wasser zugesetzt, und nachdem die Krystallisation begonnen hatte, wurde auf ca. 350 ccm aufgefüllt. Hierbei entsteht eine weiße, allmählich fest werdende Trübung, die aus Alkohol krystallisiert weiße, feine, bei 139° schmelzende Nadeln liefert. Eine Wiederholung des Versuches gab ein Reaktionsprodukt von gleichem Schmelzpunkte, ein Gemisch der bei beiden Prozessen erhaltenen Produkte zeigte keine Schmelzdepression. Daß ein Monochlorid vorliegt, bestätigen die Analysen.

Analysen.

1. 0,1318 g Substanz gaben 0,0604 g AgCl, entsprechend **11,33% Cl.**

2. 0,1141 g Substanz gaben 0,05165 g AgCl, entsprechend **11,19% Cl.**

Berechnet auf die Formel	Gefunden:	
$C_{15}H_{13}SO_3Cl$:	1.	2.
Cl = 11,47	11,33	11,19%

Behandelt man das Monochlorid mit einem Moleküle benzolsulfinsauren Natriums in Alkohol in der Wärme, so ergibt sich nach Aufarbeitung des beim Abdampfen erhaltenen Produktes das bei 110,5° schmelzende p-Toluolsulfonacetophenon, ein Beweis, daß Reduktion durch das sulfinsaure Salz in bekannter Weise erfolgt ist.

Monobromid des p-Toluolsulfonacetophenons:
$C_7H_7SO_2CHBrCOC_6H_5$.

Die Einwirkung von 1 Molekül Brom auf das Keton geschah in einer mit Wasser versetzten Eisessiglösung des p-Toluolsulfonacetophenons bei gelinder Wärme. Nach eingetretener Entfärbung gab reichlicher Wasserzusatz eine weiße Fällung, die nach der Krystallisation aus Alkohol kleine farblose, bei 158° schmelzende Krystalle des gewünschten Monobromids lieferte.

Analysen.

1. 0,32765 g Substanz gaben 0,1722 g AgBr, entsprechend **22,36% Br.**

2. 0,28450 g Substanz gaben 0,1511 g AgBr, entsprechend **22,60% Br.**

Berechnet auf die Formel	Gefunden:	
$C_{15}H_{13}SO_3Br$:	1.	2.
Br = 22,64	22,36	22,60%

Läßt man auf das Monobromid in alkoholischer Lösung ein Molekül benzolsulfinsaures Natrium bei Wasserbadwärme einwirken, so führt die Aufarbeitung des Reaktionsproduktes zu dem bei 110,5° schmelzenden p-Toluolsulfonacetophenon zurück, ein Beweis, daß auch hier die bekannte Reduktion stattgefunden hat. Die Analyse bestätigte, daß in dem Reaktionsprodukt das genannte Keton vorlag

Analysen.

1. 0,2243 g Substanz gaben 0,18645 g $BaSO_4$, entsprechend **11,42% S.**

2. 0,2470 g Substanz gaben 0,21145 g $BaSO_4$, entsprechend **11,76% S.**

Berechnet auf die Formel	Gefunden:	
$C_{15}H_{14}SO_3$:	1.	2.
S = 11,68	11,42	11,76%

Monochlorid von p-Chlorbenzolsulfonacetophenon:
$ClC_6H_4SO_2CHClCOC_6H_5$.

Gibt man allmählich zu einer Lösung von 1,05 g des p-Chlorbenzolsulfonacetophenons in 20 g Eisessig 2 g pulverisierten Chlorkalk (10,9% Cl), ohne zu erwärmen, so erhält man eine klare Lösung, die sich auf Zusatz von Wasser allmählich trübt und schließlich

einen festen Niederschlag abscheidet. Nach dem Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol (1 : 1) erhält man das Monochlorid in weißen farblosen, bei 145,5—146,5° schmelzenden Krystallen.

Analysen.

1. 0,22505 g Substanz gaben 0,20145 g AgCl, entsprechend **22,14%** Cl.

2. 0,1875 g Substanz gaben 0,16585 g AgCl, entsprechend **21,88%** Cl.

Berechnet auf die Formel	Gefunden:	
$C_{14}H_{10}SO_3Cl_2$:	1.	2.
Cl = 21,58	22,14	21,88%

Dichlorid des p-Chlorbenzolsulfonacetophenons:
$ClC_6H_4SO_2CCl_2COC_6H_5$

entsteht, wenn man zu einer Lösung von p-Chlorbenzolsulfonacetophenon (1,15 g) in 30 ccm Eisessig 9 g Chlorkalk (8% Cl) allmählich zugibt und die klare Lösung allmählich mit ihrem dreifachen Volumen Wasser versetzt, wobei sich zuerst eine milchige Trübung zeigt, die bald zu einer klebrigen Masse erstarrt. Nach dem Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol (1 — 2) scheidet sich das Dichlorid in kleinen Nadeln ab, nach einer nochmaligen Krystallisation aus Alkohol mit gleicher Menge Wasser wurde der Dichlorkörper in derben, schwach gelblichen Krystallen vom Schmelzpunkte 98—99° erhalten.

Analysen.

1. 0,09790 g Substanz gaben 0,11405 g AgCl, entsprechend **28,89%** Cl.

2. 0,06925 g Substanz gaben 0,07985 g AgCl, entsprechend **28,54%** Cl.

Berechnet auf die Formel	Gefunden:	
$C_{14}H_9SO_3Cl_3$:	1.	2.
Cl = 29,31	28,89	28,54%

Ein sehr anormales Verhalten zeigte dieses Dichlorid bei Einwirkung von 1 bzw. 2 Molekülen benzolsulfinsauren Natriums. In beiden Fällen ergab sich beim einstündigen Erhitzen der Komponenten in alkoholischer Lösung auf dem Wasserbade eine saure Reaktionsflüssigkeit und das nach dem Abdunsten des Alkohols und Behandeln des Abdampfrückstandes mit kaltem Wasser in diesem unlösliche Reaktionsprodukt lieferte nach dem Krystallisieren aus Alkohol einen bei 121,5° schmelzenden Körper, dessen Untersuchung noch nicht endgültig abgeschlossen ist, dessen bisherige Analysen aber auf ein eigenartiges Spaltungsprodukt hinweisen.

Analysen des bei 121,5 schmelzenden Produktes.

1. 0,1281 g Substanz (mit 1 Mol. sulfinsauren Salzes aus Dichlorid erhalten) gaben 0,2105 g AgCl, entsprechend 40,60% Cl.

2. 0,1519 g Substanz (mit 2. Mol. sulfinsauren Salzes aus Dichlorid erhalten) gaben 0,2495 g AgCl, entsprechend 40,67% Cl.

3. 0,0925 g Substanz gaben 0,11515 g CO_2, entsprechend 33,95% C. und 0,0226 g H_2O, entsprechend 2,73% H.

4. 0,1123 g Substanz gaben 0,1001 g $BaSO_4$, entsprechend 12,24% S.

Abgesehen von dem zu hohen C- und H-Gehalt stimmen die Analysen leidlich auf ein Produkt von der unitären Formel $C_7H_5SO_2Cl_3$, welche 41,04% Cl, 12,33% S, 32,37% C und 1,93% H verlangt. Daß bei einem 3 Chlor enthaltenden Produkt C- und H-Bestimmungen zu hoch ausgefallen sind, ist leicht erklärlich, da zuweilen stark chlorhaltige Produkte leicht zu hohe Werte bei der Elementaranalyse liefern. Sollte durch eine spätere Kontrolle dieses noch nicht zum Abschluß gelangten Versuchs die obige Formel als richtig erkannt werden, so hätte das sulfinsaure Salz nicht, wie zu erwarten war, reduzierend, sondern spaltend gewirkt, und es läge dann ein Spaltungsprodukt von der Formel $ClC_6H_4SO_2CHCl_2$ vor.

Ein Produkt vom gleichen Schmelzpunkte (121,5°) wurde auch verschiedentlich direkt bei der Chlorierung an Stelle des Dichlorides erhalten, und zwar leichter als das Dichlorid selbst, das mithin bei schnellem Chlorieren oder durch Chlorüberschuß leicht spaltbar erscheint. Die Analyse dieses Körpers ergab ebenfalls den für das vorher genannte Spaltungsprodukt erforderlichen Chlorgehalt.

Analyse.

0,25805 g Substanz gaben 0,43010 g AgCl, entsprechend 41,2% Cl.

Monobromid von p-Chlorbenzolsulfonacetophenon:
$ClC_6H_4SO_2CHBrCOC_6H_5$.

Zu diesem Monobromid gelangt man, wenn man p-Chlorbenzolsulfonacetophenon (1,59 g) in 20 ccm Eisessig und 50 ccm Wasser mit 10 ccm Bromeisessiglösung (8 : 100) bis zur Farblosigkeit der Flüssigkeit gelinde erhitzt, die Lösung mit Wasser verdünnt, wobei eine milchige Trübung entsteht, die allmählich fest wird und nach dem Krystallisieren aus Alkohol bzw. Essigäther in bei 163—164° schmelzenden Krystallen erhalten wird. Die Analysen zeigen, daß tatsächlich ein Monobromid vorliegt.

Analysen.

1. 0,15295 g Substanz gaben 0,13625 g AgCl + AgBr, der Gewichtsverlust nach Ueberführung in AgCl betrug 0,01760 g, entsprechend **20,68% Br** und **10,01% Cl.**

2. 0,11575 g Substanz gaben 0,1030 g AgCl + AgBr, der Gewichtsverlust nach Ueberführung in AgCl betrug 0,01375 g, entsprechend **21,36% Br** und **9,59% Cl.**

Berechnet auf die Formel	Gefunden:	
$ClC_6H_4SO_2CHBrCOC_6H_5$:	1.	2.
Br = 21,42	21,36	20,68%
Cl = 9,51	10,01	9,59%

Dibromid des p-Chlorbenzolsulfonacetophenons:
$ClC_6H_4SO_2CBr_2COC_6H_5$.

Dieser Körper entsteht bei Einwirkung von 20 ccm Brom-Eisessig (8 : 100) auf eine abgekühlte Lösung von 1,5 g p-Chlorbenzolsulfonacetophenon in 30 ccm Eisessig und 50 ccm Wasser. Die allmählich farblos gewordene Lösung gab mit etwa 250 ccm Wasser eine weiße, zuerst milchige Trübung, die bald fest wurde und aus Essigäther, dem bis zur beginnenden Trübung Petroläther zugesetzt war, in farblosen, an der Glaswand haftenden Krystallen erhalten wurde. Nach mehrmaligem Umkrystallisieren zeigte der Körper den Schmelzpunkt 121—121,5° und erwies sich durch die Analysen als das gesuchte Dibromid.

Analysen.

1. 0,14295 g Substanz gaben 0,16430 g AgBr + AgCl, der Gewichtsverlust nach dem Ueberführen in AgCl betrug 0,0282 g, entsprechend **35,43% Br** und **7,84% Cl.**

2. 0,16675 g Substanz gaben 0,19120 g AgBr + AgCl, der Gewichtsverlust nach dem Ueberführen in AgCl betrug 0,0330 g, entsprechend **35,54% Br** und **7,70% Cl.**

Berechnet aus der Formel	Gefunden:	
$ClC_6H_4SO_2CBr_2COC_6H_5$:	1.	2.
Br = 35,36	35,43	35,54%
Cl = 7,84	7,84	7,70%

Analog wie bei dem entsprechenden Halogenkörper des Benzolsulfonacetophenons resultierte auch hier bei einer für ein Dibromid nicht ausreichenden Brommenge ein Gemisch von Mono- und Dibromid des p-Chlorbenzolsulfonacetophenons, aus dem sich aus Essigäther das Monobromid vom Schmelzpunkte 163—164° isolieren ließ. Ein Gemisch dieses Körpers mit anderem Monobromid des p-Chlorbenzolsulfonacetophenons zeigte keine Schmelzpunktdepression.

Versuche zur Einführung von Halogen bei den Arylsulfonbenzylcyaniden.

Während Arylsulfonacetonitrile von der allgemeinen Formel RSO_2CH_2CN sich äußerst leicht in Natronlauge lösen unter Bildung entsprechender Natriumverbindungen, und mit Halogen äußerst leicht unter Bildung von Dihalogenkörpern in Reaktion treten, zeigen die Arylsulfonbenzylcyanide $RSO_2CH_2C_6H_4CN$, bei denen die CN-Gruppe durch Vermittelung eines Benzolrestes mit der Methylengruppe in Verbindung steht, gänzliche Unlöslichkeit in Natronlauge und ein völlig negatives Verhalten bei Einwirkung von Halogen. Die Versuchsreihen sind mit p-Cyanbenzylphenylsulfon $C_6H_5SO_2CH_2C_6H_5CN$ einerseits und mit p-Cyanbenzyl-p-Chlorphenylsulfon andererseits ausgeführt. Versucht wurde sowohl eine Chlorierung als auch eine Bromierung, indem die Methylenverbindung in Eisessiglösung mit der für 1 bzw. 2 Moleküle Chlor berechneten Menge Chlorkalk bzw. mit 1 oder 2 Molekülen Brom behandelt wurden. Die mit naszierendem Chlor behandelten Ausgangsmaterialien konnten in beiden Fällen auch dann unverändert zurückgewonnen werden, wenn die Einwirkung des naszierenden Chlors sehr lange Zeit anhielt. Es konnte weder ein Mono- noch ein Dichlorderivat hierdurch erzielt werden, sondern das nicht in Reaktion getretene Ausgangsmaterial konnte unverändert vollständig zurückerhalten werden. Analog verliefen die Bromierungsversuche, bei denen die mit Eisessig hergestellte Lösung mit etwas Wasser und der für 1 bzw. 2 Moleküle Brom berechneten Menge bei Wasserbadtemperatur behandelt wurde. Gleichfalls negativ erwiesen sich Bromierungsversuche, bei denen das Ausgangsmaterial in indifferenten Lösungsmitteln (Aether, Schwefelkohlenstoff, Tetrachlorkohlenstoff) mit Brom in Gegenwart von Eisenpulver erwärmt wurde. Auch längere Bestrahlung einer Lösung des p-Chlorbenzolsulfon-p-Cyanbenzyls in Eisessig unter Zusatz von Brom (2 Moleküle) durch direktes Sonnenlicht hatte weder eine Entfärbung noch eine Hellerfärbung der Lösung zur Folge, was auf eine Bromierung hätte schließen lassen. Selbst ein mehrstündiges Erwärmen einer mehrere Tage lang belichteten Probe im Wasserbade unter Druck ließ keine Einwirkung erkennen, so daß schließlich die direkten Halogenisierungsversuche als aussichtslos aufgegeben wurden.

Als letzte Möglichkeit, zu einem Halogensubstitute der Arylsulfonbenzylcyanide zu gelangen, wurde schließlich noch ein indirekter Weg versucht. Da p-Cyanbenzylchlorid nach J. Troeger und O. Beck mit sulfinsaurem Salze ziemlich leicht reagiert, so war anzunehmen, daß man auch zwischen p-Cyanbenzalchlorid und

sulfinsaurem Salze eine Reaktion würde erzielen können. Zu diesem Zwecke wurden äquivalente Mengen von 1 Mol. Cyanbenzalchlorid ($CN.C_6H_4.CHCl_2$) und 1 bzw. 2 Molekülen benzolsulfinsauren Natriums in alkoholischer Lösung im Kolben mit Steigrohr auf dem Wasserbade acht Stunden erhitzt, ohne daß eine Abscheidung von NaCl erfolgte. Auch zweitägiges Erwärmen einer solchen Lösung, die durch ihren eigenartigen Geruch noch das nicht in Reaktion getretene Cyanbenzalchlorid deutlich erkennen ließ, in einer Druckflasche im siedenden Wasserbade gab wohl eine flockige, aber nicht eine sandige Abscheidung, wie sie gewöhnlich bei solchen Reaktionen beobachtet wird, bei denen NaCl in alkoholischer Flüssigkeit zur Abscheidung kommt. In beiden Fällen (1 und 2 Molekülen Sulfinat) wurde nach Abdunsten des Alkohols ein fester, jedoch klebriger Rückstand erhalten, der nach dem Waschen mit kaltem Wasser letzterem eine saure Reaktion erteilte. Schließlich wurde die Umsetzung noch in der Weise versucht, daß gepulvertes sulfinsaures Natrium (1 bzw. 2 Moleküle) nach Zusatz von 1 Molekül Cyanbenzalchlorid und wenig Alkohol im geschlossenen Rohre $2^1/_2$ Stunden im Wasserbade erhitzt wurde. Der zum Teil flüssig gewordene, nur schwach nach Cyanbenzalchlorid riechende Rohrinhalt wurde auf dem Wasserbade von Alkohol befreit, der Rückstand mit kaltem Wasser behandelt und das Unlösliche aus Alkohol krystallisiert. In der Versuchsreihe mit 2 Molekülen benzolsulfinsaurem Natrium zeigte das einmal umkrystallisierte Reaktionsprodukt den unscharfen Schmelzpunkt 156,5—160°, in der Versuchsreihe mit 1 Molekül benzolsulfinsaurem Salze den Schmelzpunkt 151,5—155°. Nach fünfmaligem Umkrystallisieren dieser beiden Reaktionsprodukte aus reinem Alkohol wurden in beiden Fällen schließlich glänzende Blättchen vom Schmelzpunkte 162,5- 163,5° erhalten, die Schwefel und Chlor enthielten, bei denen die Stickstoffprobe mit metallischem Natrium jedoch versagte. Die Gegenwart von Stickstoff bestätigte sich jedoch bei der volumetrischen Analyse.

Die Analyse ergab folgende Werte:

1. 0,1825 g Substanz gaben 0,09305 g AgCl, entsprechend **12,61% Cl.**

2. 0,43695 g Substanz gaben 19,5 ccm N bei 21° und 756 mm Druck, entsprechend **5,04% N.**

Da das Reaktionsprodukt Schwefel enthält, so muß also das benzolsulfinsaure Salz mit dem p-Cyanbenzalchlorid in Reaktion getreten sein. Bei normalem Verlaufe hätte man bei Einwirkung von 1 Molekül benzolsulfinsauren Salzes einen Ersatz eines Halogenatomes durch einen Arylsulfonrest gemäß der Gleichung

$$CNC_6H_4CH\!<\!\begin{matrix}Cl\\Cl\end{matrix} + Na\,SO_2R = NaCl + CNC_6H_4CH(Cl)SO_2R$$

erwarten können, während bei Einwirkung von 2 Molekülen benzolsulfinsauren Salzes man entweder ein Diarylsulfonderivat $CNC_6H_4CH(SO_2R)_2$ oder, falls dieses nicht existenzfähig wäre, infolge hydrolytischer Spaltung dasselbe Reaktionsprodukt hätte erhalten müssen, das durch Einwirkung von sulfinsaurem Salz auf Cyanbenzylchlorid entsteht. Die hydrolytische Spaltung eines intermediär gebildeten Diarylsulfonderivates hätte dann nach folgender Gleichung stattfinden können:

$$CNC_6H_4CH\!<\!\begin{matrix}SO_2R\\SO_2R\end{matrix} + H_2O = CNC_6H_4CH_2SO_2R + RSO_2OH.$$

Die letzte Möglichkeit, daß unter Abspaltung beider Arylsulfonreste und Ersatz derselben durch zwei H-Atome das p-Tolunitril, $CNC_6H_4CH_3$, entstehen könne, hatte von vornherein wenig Wahrscheinlichkeit, da die Cyanbenzylarylsulfone recht beständige Körper sind, doch ist auch hierauf bei der Aufarbeitung der Reaktionsprodukte Rücksicht genommen worden.

Berücksichtigt man die obigen Analysenwerte, so ist es klar, daß nur die erste der drei Möglichkeiten in Betracht kommt, da sowohl das chlorfreie Tolunitril als auch das p-Cyanbenzylphenylsulfon (Schmelzpunkt 204,5°) in dem Reaktionsprodukte nicht vorliegen konnten. Es war somit gelungen, auf indirektem Wege zu einem Monochlorid des p-Cyanbenzylphenylsulfons von der Zusammensetzung $C_6H_5CHClC_6H_4CN$ zu gelangen, das 4,8% Stickstoff und 12,2% Chlor verlangt, während die Analysen 5,04% Stickstoff und 12,61% Chlor ergaben. Weiterhin zeigen aber diese Versuche, daß das Chloratom in der Methylengruppe sehr fest gebunden sein muß, da auch mit 2 Molekülen sulfinsauren Salzes derselbe chlorhaltige Körper entstand.

Eine Wiederholung des Versuches führte wiederum zu dem Körper vom Schmelzpunkte 162,5—163,5°, dessen Analysen die folgenden Werte ergaben:

3. 0,13735 g Substanz gaben 0,0675 g AgCl, entsprechend **12,15% Cl.**

4. 0,24940 g Substanz gaben 10,4 ccm N bei 18° und 754 mm Druck, entsprechend **4,85% N.**

Berechnet auf die Formel	Gefunden:			
$C_{14}H_{10}ClN$:	1.	2.	3.	4.
Cl = 12,2	12,61	—	12,15%	—
N = 4,8	—	5,04	—	4,85%

Mitteilung aus dem pharmazeutischen Institut
der Universität Tokio (Japan).

Ueber das Saponin von Styrax japonica Siebold et Zuccarini.

(I. Mitteilung.)

Von Y. Asahina und M. Momoya.

(Eingegangen den 16. II. 1914.)

Obwohl die chemische Natur der Saponinsubstanzen bisher von vielen Seiten sorgfältig untersucht worden ist, stimmen doch die Resultate, selbst bei einem und demselben Saponin nicht gut überein. Die Hauptschwierigkeit besteht darin, daß die meisten Saponine amorph sind und wegen der ihre Reindarstellung ungemein erschwerenden Eigenschaften kein Kriterium vorhanden ist, ob sie auch wirklich von den anderen Verunreinigungen (Polysacchariden, Pektinen, Gummiarten u. a.), die ähnliche Löslichkeitsverhältnisse wie Saponin selbst besitzen, getrennt sind. Dieser Umstand ruft auch bei den Spaltungsprodukten der Saponine einige Unsicherheit hervor. Plzak[1]) zweifelt z. B., ob die von ihm in den Spaltungsprodukten des Cyclamins entdeckte Arabinose auch wirklich dem Saponinmoleküle angehöre. Er nimmt vielmehr an, daß dieselbe auf „ein Pentosan, welches am Cyclamin hartnäckig haftet", zurückzuführen ist.

Die sogenannten, allgemeinen Saponinformeln $C_nH_{2n-8}O_{10}$ (Kobert) und $C_nH_{2n-10}O_{18}$ (Flückiger), die in manchen Fällen zum Charakterisieren der Saponine benutzt werden, erscheinen uns sehr unwahrscheinlich. Zwar gibt es mehrere Tatsachen um zu glauben, daß alle Saponine, die sich chemisch, physikalisch und physiologisch einander sehr ähnlich verhalten, aus einem und denselben oder wenigstens aus sehr nahe verwandten Bausteinen konstruiert seien. Doch ist es verfrüht schon jetzt irgendeine allgemeine Formel aufzustellen und viele chemisch ungenügend erforschte Substanzen in homologe Reihen einzufügen, um so mehr als die älteren Analysen und Molekularbestimmungen vieler Saponine einer sorgfältigen Nachprüfung sehr bedürfen.

[1]) Berl. Ber. 36, 1764.

Durch Erhitzen mit Mineralsäuren erfahren alle Saponine Hydrolyse. Es entstehen hierbei unlösliche Sapogenine und Zuckerarten. Wie es schon erwähnt wurde, hat Plzak zuerst die Arabinose unter den Spaltungsprodukten des Cyclamins entdeckt, aber seine Schlußfolgerung war zu vorsichtig. Rosenthaler[1]) führte dann den Beweis, daß die von ihm untersuchten zwölf Saponine (inklusive Cyclamin) zu den Pentosiden zu zählen sind. Später hat van der Haar[2]) im Saponin aus *Polygonum nodosa* Arabinose endgültig festgestellt. Unter den Hexosen wurden bisher nur Glucose[3]) und Galaktose[3]) sicher nachgewiesen.

Was nun die Sapogenine anbetrifft, so ist es soweit aufgeklärt, daß sie teils krystallinisch, teils amorph, entweder Säuren oder Laktone sind, und die Liebermann'sche Phytosterinreaktion ausgeprägt zeigen. Im Jahre 1912 hat Rosenthaler[4]) Gypsophila-Sapogenin auf oxydativem Wege bis zur asym. Dimethylbernsteinsäure, die bereits häufig als Oxydationsprodukt der Terpene und ähnlicher Verbindungen aufgefunden worden ist, abgebaut. Neulich hat van der Haar[5]) einige Sapogenine der Zinkstaubdestillation unterworfen und in allen Fällen als Reaktionsprodukt ein Sesquiterpen und Resene nachgewiesen. Da einerseits alle Substanzen, die wir als Harzkörper zusammenfassen, wie Harzsäuren, Resene, Albane, Fluavile usw., dieselben Farbenreaktionen[6]) wie Sapogenine zeigen, und andererseits die Sapogenine solche Verbindungen, welche mit Harzkörpern genetisch zusammenhängen, liefern, so wäre es nicht allzu gewagt anzunehmen, daß die Saponine die Glykoside oder Pentoside der Harzderivate sind.

Rosenthaler[7]) gibt an, da er unter den Oxydationsprodukten des Saponins eine Fettsäure gefunden hat, daß das Schäumen der Saponine möglicherweise damit zusammenhänge, und diese merkwürdige Eigenschaft mit der der Seife parallel zu stellen sei. Andererseits muß die hämolytische Wirkung des Saponins teilweise auf ihre schäumende, kolloidale Lösungen gebende Eigenschaft zurückgeführt werden, denn nach Shimazono[8]) wirken höhere fettsaure Alkalisalze mit C_9 bis

[1]) Dieses Archiv Bd. 243, S. 247 (1905).
[2]) Dieses Archiv Bd. 247, S. 213 (1909).
[3]) Dieses Archiv Bd. 244, S. 221 (1906).
[4]) Dieses Archiv Bd. 250, S. 290 (1912).
[5]) Dieses Archiv Bd. 250, S. 424 (1912); Bd. 251, S. 217 (1913).
[6]) Tschirch, Die Harze und die Harzbehälter. Ed. II. Bd. I, S. 1082.
[7]) Dieses Archiv Bd. 250, S. 290 (1912).
[8]) Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 65, S. 361 (1911).

C_{26} ebenfalls hämolytisch. In der vorliegenden Untersuchung haben wir dargetan, daß unser Saponin in der Natur als Calciumsalz vorkommt. In freiem Zustande ist es in Wasser praktisch unlöslich und entbehrt es die wichtigste Eigenschaft mit Wasser zu schäumen, jedoch wird durch Zusatz einer Spur Alkali diese typische Erscheinung hervorgerufen. Die Säurenatur der amorphen Saponine ist schon häufig von früheren Forschern erwähnt, z. B. von der Quillajasäure, Polygalasäure, Assamsäure usw., und dürfte der ansehnliche Aschengehalt der Saponine wohl nicht bloß durch eine Verunreinigung derselben, sondern auch durch eine Salzbildung bedingt sein. Die Kobert'sche Bleimethode zur Isolierung der Saponine stützt sich auf die Idee, daß nur Saponinsäuren durch Bleizucker gefällt werden, während neutrale Saponine in der Mutterlauge bleiben und erst durch Bleiessig niedergeschlagen werden sollen. Dies trifft jedoch nicht zu. Unser Saponin, eine ausgesprochene Säure, wird durch Bleizucker nicht gefällt, ebensowenig reagiert das amorphe Saponin aus *Sapindus Mukurosi*, welches, wie Asahina[1]) gefunden hat, ebenfalls eine Säure ist, unter Bildung einer unlöslichen Bleiverbindung. Asahina hat nämlich vor einigen Jahren aus Seifennüssen (*Sapindus Mukurosi*) ein amorphes Saponin dargestellt, womit Herr Dr. Y. Sanno[2]) eine eingehende Untersuchung über die physiologische Wirkung ausgeführt hat. Neulich hat Asahina die Darstellungsmethode desselben verbessert und ist zu einem sehr reinen Präparate gelangt. Dasselbe stellt ein weißes, amorphes Pulver dar, enthält sehr wenig Asche und ist schwerlöslich in Wasser. Eine Suspension von diesem Saponin in Wasser wird durch allmählichen Zusatz einer Sodalösung vollkommen gelöst. Jedenfalls sind wir überzeugt, daß alle Eigentümlichkeiten der Saponine mit ihrem Säurecharakter innig verknüpft sind und der Ansicht, daß die Saponinsubstanzen nichts anderes als „echte Seifen" und zwar Harzseifen sind.

Die Fruchtschalen von *Styrax japonica* Siebold et Zuccarini, die in Japan als Fischfangmittel Anwendung finden, wurden zuerst von S. Keimatsu[3]) chemisch untersucht. Er extrahierte die Fruchtschalen mit siedendem Alkohol, destillierte den Alkohol ab und ließ den Rückstand erkalten. Die hierbei gebildete Krystallmasse wurde abgesaugt und, um Fett und Farbstoff zu beseitigen,

[1]) Mitteilung aus einer noch nicht vollendeten Arbeit.

[2]) Arch. intern. de Pharmakodinamie et de Thérapie Vol. XX, S. 225 (1910).

[3]) Journ. of Tokyo chem. Soc. Bd. 25, S. 1052 (1903).

im Soxhlet'schen Apparat mit Aether extrahiert. Zur völligen Reinigung krystallisierte er seine Substanz zuerst aus starkem Alkohol, dann aus Eisessig um. Die so gereinigten Krystalle stellen rein weiße, glänzende Nadeln von Schmelzpunkt 287—290° dar. Sie schmecken bitter und kratzend. In Eisessig und heißem Alkohol sind sie leicht löslich; in Aether und Chloroform fast unlöslich. In Wasser sind sie sehr schwer löslich und die Lösung 1 : 10000 schäumt beim Schütteln sehr stark; sie wirkt giftig auf Fische. Die physiologischen Wirkungen dieses Saponins hat T. Ishizaka[1]) untersucht, wovon hier nur die hämolytische Wirkung desselben wiedergegeben werden soll. Defibriniertes Kaninchenblut wurde mit der hundertfachen Menge physiologischer Kochsalzlösung verdünnt: je 10 ccm der Blutlösung wurden mit verschiedenen Mengen Saponin versetzt und die Zeit, in welcher die ursprüngliche Deckfarbe vollständig in die Lackfarbe übergegangen ist, notiert:

Saponin:	Zeit:
0,00050 g	momentan
0,00008 g	1 Minute
0,00007 g	8 Minuten
0,00006 g	10 „
0,00005 g	30 „
0,00004 g	1 Stunde 4 Min.
0,00003 g	1 Stunde 10 Min. teilweise, selbst nach mehreren Stund. unvollständig

Keimatsu hat für sein Saponin die Formel von Flückiger adoptiert und schrieb demselben die Formel $C_{38}H_{66}O_{18}$ zu (ber. C=56,29% H=8,14%, gef. C=56,17% H=8,15%). Durch Kochen mit verdünnter Schwefelsäure hat er sein Saponin hydrolysiert: er bemerkte, daß dabei die Spaltung sehr träge vonstatten geht. Er hat die Zuckerlösung mit Phenylhydrazin behandelt und ein Osazon von Schmelzpunkt 192—196° erhalten. Die Identifizierung des Zuckers wurde aber nicht ausgeführt. Das Sapogenin, ein amorphes, weißliches Pulver, ist sowohl in Alkali als auch in Alkohol und Chloroform löslich und schmilzt bei 238—240° unter Zersetzung. Es soll mit konzentrierter Schwefelsäure keine Farbenreaktion geben. Die Zusammensetzung des Sapogenins wurde als $C_{20}H_{34}O_4$ (ber. C=71,05% H=10,05%, gef. C=71,17% H=10,16%) ermittelt. Nach Keimatsu soll die Hydrolyse im Sinne der Gleichung stattfinden:

$$C_{38}H_{66}O_{18} + 2\,H_2O + O_2 = C_{20}H_{34}O_4 + 3\,C_6H_{12}O_6.$$

[1]) Ebenda.

Er nimmt an, daß sein Sapogenin kein primäres Produkt, sondern ein bei der Spaltung durch Luftzutritt verändertes Oxysapogenin ist. Dieselbe Annahme wurde schon von v. Schulz bei der Spaltung des Herniaria-Saponins vorgeschlagen.

Da das Styrax Saponin gut krystallisiert und sich in guter Ausbeute aus dem Pflanzenteile isolieren läßt, so hofften wir, daß wir ohne besondere Mühe chemisch gut definiertes Ausgangsmaterial beschaffen könnten. Dieser Umstand hat uns veranlaßt die von Keimatsu begonnene Untersuchung weiter zu führen.

Bei der Darstellung des Saponins haben wir im wesentlichen nach Keimatsu operiert. Nur haben wir statt Aethylalkohol Methylalkohol als Extraktionsmittel benutzt. Wir haben aber bald gefunden, daß die Keimatsu'schen Krystalle aschenhaltig waren, und zwar konnten wir in der Asche hauptsächlich Calcium mit Spuren von Al, Mg, K, Na und Fe nachweisen. Zuerst haben wir vergebens versucht bloß durch wiederholte Umkrystallisation eine aschenfreie Substanz zu bekommen. Dieses Ziel wurde jedoch erst erreicht, als wir die Krystalle mit kalter, verdünnter Salzsäure in der Maschine längere Zeit schüttelten. Die nunmehr aus Holzgeist umkrystallisierte Substanz stellte rein weiße, glänzende Nadeln dar und erwies sich vollständig aschenfrei. Der Schmelzpunkt der so gereinigten Krystalle liegt beträchtlich niedriger als Keimatsu angibt, nämlich bei 238°. Wir schlagen vor diese Krystalle Jegosaponin[1]) zu nennen.

Jegosaponin ist eine Säure, die sich in methylalkoholischer Lösung glatt mit Lauge titrieren läßt. Das Ca-Salz krystallisiert gut, schmilzt fast bei gleicher Temperatur wie die natürlichen Krystalle. Das Kaliumsalz konnten wir nicht krystallisiert erhalten. Jegosaponin ist in Wasser praktisch unlöslich, auch schäumt es beim Schütteln mit Wasser nicht. Erst durch Zusatz einer Spur Alkali oder einer kleinen Menge Alkohol kommt der Schaum zum Vorschein.

Die Vorbereitung zur Analyse haben wir sehr vorsichtig ausgeführt. Wie es bei den meisten, hochmolekularen Verbindungen der Fall ist, ist es sehr schwer aus dem Saponin die letzte Spur Wasser resp. Lösungsmittel auszutreiben; nach dem Trocknen wird außerdem die Substanz sehr hygroskopisch. Als Vorratsgefäß für die trockene Substanz haben wir das Willstätter'sche[2]) Trockenkölbchen benutzt und zwischen das Kölbchen und die

[1]) Styrax japonica heißt japanisch „Jego-no-ki".

[2]) Abbildung vergl. Willstätter u. Stoll, Untersuchungen über Chlorophyll. Berlin 1913. S. 224.

Pumpe einen Phosphorpentoxydturm und zwei Chlorcalciumtürme eingeschaltet. Das Kölbchen erhitzten wir im Sand- oder Eisenpulverbade auf 100° und evakuierten dann das ganze System bis zu 15 mm Druck. Das Konstantgewicht wird gewöhnlich für eine Portion von etwa 2 g in zwei bis drei Tagen erreicht. Für die einzelne Analyse schütteten wir die erforderliche Menge des Saponins aus dem Kölbchen in ein Schiffchen aus. Dieses wurde dann in einen Abderhalden'schen Trockenapparat gesteckt und bis zum konstantem Gewicht unter vermindertem Druck bei 100° getrocknet was jetzt schon in einigen Stunden erreicht werden kann. Alle Wägungen wurden immer in zugeschmolzenen Gefäßen ausgeführt und das Anziehen der Feuchtigkeit möglichst vermieden. Sowohl Elementaranalysen als auch Molekulargewichtsbestimmungen, die wir titrimetrisch ausgeführt haben, stimmen mit der Formel $C_{35}H_{80}O_{25}$ ziemlich gut überein. Jegosaponin ist ein Ester (kann auch zugleich Lakton sein), denn es verbraucht in der Wärme etwa die doppelte Menge an Alkali als es in der Kälte zum Neutralisieren nötig hat. (Vergl. Sapogenin.)

Die Hydrolyse des Jegosaponins dauert sehr lange. Erst nach fünfzigstündigem Erhitzen mit 5%iger Schwefelsäure im Wasserbade ist dieselbe zu Ende geführt. Unter den Zuckerbestandteilen konnten wir Glucose und Glucuronsäure nachweisen.

Ueber die Methode zum Nachweis der Glucuronsäure herrschen noch verschiedene Ansichten. Die ältere Methode von C. Neuberg[1]) besteht darin, daß man eine Glucuronsäurelösung mit p-Bromphenylhydrazinhydrochlorid und Natriumacetat erhitzt. Die hierbei resultierende, gelbe, krystallinische Substanz soll bei 200—216° schmelzen und die Zusammensetzung $C_6H_{10}O_7.Br.C_6H_4NH.NH_2$ besitzen. Goldschmiedt und Zerner[2]) haben sich gelegentlich ihrer Untersuchung über das Scutellarin mit dem Nachweis der Glucuronsäure beschäftigt. Da die Methode Neuberg's kein befriedigendes Resultat ergab, wandten sie sich zu einer anderen, und erkannten in dem p-Bromphenylosazon des glucuronsauren Baryums das geeignetste Derivat. Die Behauptung von Jolles[3]), daß die Neuberg'sche Verbindung sich in glatter Weise erhalten läßt, wenn man mit ganz reinem p-Bromphenylhydrazin arbeitet, wurde von Goldschmiedt und Zerner[4]) widerlegt. Es ist auch uns nicht gelungen, die Neuberg'sche Verbindung dar-

[1]) Berl. Ber. 32, 2395 (1899).
[2]) Mon. f. Chem. 33, 1217; durch Chem. Ztrlbl. 1913, I., S. 1012.
[3]) Berl. Ber. 45, 3280.
[4]) Berl. Ber. 46, 113.

zustellen, obschon wir uns des frisch umkrystallisierten p-Bromphenylhydrazins bedienten. Dagegen konnten wir leicht nach Goldschmiedt und Zerner das Vorhandensein der Glucuronsäure unter den Spaltungsprodukten des Jegosaponins nachweisen. Es ist dies eines der seltenen Beispiele[1]), daß gepaarte Glucuronsäure, die im Tierreich so häufig vorkommt, im Pflanzenreiche aufgefunden ist.

Das Sapogenin stellt ein gelblichweißes Pulver dar und wird in einer Ausbeute von ca. 48% des angewandten Saponins erhalten. Nach scharfem Trocknen extrahierten wir es zunächst mit Aether, von welchem es bis auf einen kleinen dunkelgefärbten Rückstand gelöst wurde. Das so gereinigte Rohsapogenin ist kein einheitliches Produkt, sondern läßt sich durch andauernde Extraktion mittelst Petroläther in zwei Hauptfraktionen zerlegen, von denen der in Petroleumäther leichter lösliche Anteil als α-Sapogenin und der darin fast unlösliche als β-Sapogenin bezeichnet werden soll. Man kann die Entstehung der zwei Sapogenine aus dem einen Jegosaponin so erklären: 1. daß das Jegosaponin kein einheitliches Produkt, sondern ein Gemenge zweier Saponine ist; oder 2. daß das ursprüngliche Saponin tatsächlich einheitlich ist, jedoch zwei verschiedene Aglykone enthält, und infolgedessen bei der Spaltung zwei Sapogenine resultieren; oder 3. daß das primär gebildete Prosapogenin einheitlich ist, aber durch die ziemlich energische Bedandlung (fünfzigstündiges Erwärmen mit 5%iger Schwefelsäure im Wasserbade!), sei es infolge einer Autooxydation oder einer Anhydrisierung oder einer Umlagerung eine Veränderung erleidet. Die letzteren Annahmen sind wohl möglich, denn es ist nach unseren Erfahrungen an der Einheitlichkeit des vorliegenden Saponins kaum zu zweifeln. Es ist ja auch bekannt, daß Terpen- und Harzderivate zur Autooxydation sehr geneigt sind.

Dem α-Sapogenin kommt die Formel $C_{33}H_{52}O_6$ zu. Das β-Sapogenin, daß sich sehr schwer rein erhalten läßt, fassen wir als eine Verbindung auf, die ein Atom Sauerstoff mehr enthält als das α-Sapogenin. Beide Sapogenine sind Ester, sie neutralisieren die Alkalilauge in heißer, alkoholischer Lösung. Die Natur der Verseifungsprodukte haben wir vorläufig nur bei dem α-Sapogenin

[1]) Vergl. Tschirch und Cederberg, Arch. d. Pharm. 245, 97; Goldschmiedt und Zerner, Mon. f. Chem. 31, 439; durch Chem. Zentralbl. 1910, II., S. 737. Dmochowski und Tollens: Journ. f. Landw. 58, 27; durch Chem. Zentrl. 1910, II., 240. Smolenski: Ztschr. f. physiol. Chem. 71, 266; durch Chem. Zentrl. 1911, I., 1517.

etwas eingehender studiert. Dasselbe spaltet sich durch längeres Kochen mit alkoholischer Kalilauge in einen krystallinischen Alkohol und in Tiglinsäure. Die letztgenannte, ungesättigte Fettsäure läßt sich — allerdings in sehr kleiner Menge — auch bei der Hydrolyse des Jegosaponins mit verdünnter Schwefelsäure nachweisen.

Experimenteller Teil.

Darstellung des Jegosaponins. Die lufttrockenen Fruchtschalen von *Styrax japonica* wurden zweimal mit 95%igem Methylalkohol unter Rückfluß auf dem Wasserbade ausgekocht. Die Auszüge wurden vereinigt und soweit abdestilliert, bis der Rückstand zu schäumen begann. Beim Erkalten beobachtet man alsdann an der Gefäßwand die Abscheidung der sternförmig gruppierten, feinen Prismen, die nach eintägigem Stehen das ganze Gefäß breiartig erfüllen. Beim Konzentrieren der Mutterlauge erhält man eine zweite Krystallisation, welche jedoch weniger rein ist und durch harzige Verunreinigung klebrige Beschaffenheit besitzt. Aus 250 g Fruchtschalen erhielten wir im ganzen 17 g Rohsaponin, was 6,8% des Ausgangsmaterials entspricht. Die letzte Mutterlauge schäumt noch stark, liefert aber beim Verdunsten nur einen sirupösen Rückstand: dieselbe wurde vorläufig nicht weiter untersucht.

Zur weiteren Reinigung wurde das grünlich gefärbte Rohsaponin im Soxhlet'schen Apparat längere Zeit mit Aether extrahiert und die immer noch grünlich gefärbte Substanz hierauf aus Methylalkohol unter Zusatz von Tierkohle umkrystallisiert. Die so gereinigten, fast weiß gewordenen Krystalle enthielten ca. 3% Asche. Wir haben nun dieselben wiederholt aus heißem Holzgeist umkrystallisiert und jedesmal den Glührückstand der einzelnen Krystallisationen bestimmt. Der Aschengehalt blieb jedoch ziemlich konstant: das dreizehnmal umkrystallisierte Präparat (Schmelzpunkt 254—257°) enthielt noch 3,23% Asche: 0,1300 g Substanz lieferten 0,0042 g Glührückstand.

Zur Darstellung des aschenfreien Jegosaponins schüttelten wir das fein gepulverte Rohsaponin mit überschüssiger 0,5%iger Salzsäure längere Zeit bei Zimmertemperatur in der Maschine, bis das Gemisch nicht mehr schäumte. Das Ungelöste wurde dann abgesaugt, mit Wasser gründlich gewaschen und aus Methylalkohol umkrystallisiert.

Jegosaponin

bildet rein weiße, glänzende Nadeln: bei dreimaligem Umkrystallisieren aus Methylalkohol bleibt der Schmelzpunkt desselben bei

238° konstant. Es löst sich nicht in Wasser, auch beim Schütteln damit schäumt es nicht. Das Schäumen kommt aber nach Zusatz einer Spur Alkali oder Alkohol zum Vorschein. In Methyl- und Aethylalkohol ist es, namentlich in der Wärme, leicht löslich. In Eisessig ist es schon in der Kälte beträchtlich löslich. In Aether, Chloroform und Benzol ist es unlöslich.

Farbenreaktionen. Mit konzentrierter Schwefelsäure gibt es zunächst eine gelbe Färbung, welche nach einiger Zeit (beim Erwärmen sofort) in schön Rot übergeht. Wenn man eine kleine Probe des Jegosaponins in Essigsäureanhydrid löst und mit konzentrierter Schwefelsäure versetzt, so färbt sich die Lösung violettrot mit einem Stich in Blau.

Cholesterid. Eine methylalkoholische Lösung des Jegosaponins gibt durch Zusatz einer methylalkoholischen Cholesterinlösung eine weiße, amorphe Fällung, die bei 260° schmilzt.

Drehungsvermögen. 0,1451 g Substanz wurden in 90%igem Alkohol gelöst und auf 9,9664 ccm gebracht (c = 1.456). Die Lösung drehte bei Zimmertemperatur im 1 dcm-Rohr 0.57° nach links. Mithin

$$[\alpha]_D = -\frac{100 \times 0.57}{1.456} = -39{,}15^\circ.$$

Molekulargewichtsbestimmung nach der Titriermethode. Wir lösten die Substanz, die wir in der im allgemeinen Teil erörterten Weise vollständig getrocknet hatten, in Alkohol unter gelindem Erwärmen und titrierten nach dem Erkalten (Phenolphtalein als Indikator) mit $^1/_{10}$-Normal-Barytlösung. Zur Ermittelung der Verseifungszahl wurde die Substanz zunächst mit $^1/_{10}$-alkoholischer Normal-Kalilauge kalt neutralisiert, alsdann wurde sie mit einer bestimmten Menge überschüssiger, alkoholischer $^1/_{10}$-Normal-Kalilauge versetzt, unter Rückfluß auf dem Wasserbade eine Stunde lang erhitzt und schließlich mit $^1/_{10}$-Normal-Salzsäure zurücktitriert.

Substanz:	$^1/_{10}$-N.-Alkali: (kalt)	$^1/_{10}$-N.-Alkali: (heiß)	Mol.-Gew.:
0,2982 g	2,75 ccm	—	1084,3
0,3612 g	2,75 „	—	1313,4
0,3134 g	2,84 „	—	1103,5
0,2512 g	2,38 „	—	1055,4
0,2480 g	2,04 „	5,33 ccm	1215,7
0,3866 g	3,09 „	5,28 „	1251,0
0,3584 g	2,71 „	4,81 „	1320,0
		Mittel	1191,9

Elementaranalysen.

Substanz:	CO_2:	H_2O:	C:	H:
0,2224 g	0,4721 g	0,1439 g	57,89%	7,24%
0,1197 g	0,2524 g	0,0751 g	57,79%	7,05%
0,1978 g	0,4172 g	0,1228 g	57,52%	6,94%
0,1900 g	0,4018 g	0,1276 g	57,67%	7,32%
		Mittel	57,71%	7,13%

Wenn man die oben ermittelten Zahlen zugrunde legt, so läßt sich die Formel $C_{55}H_{89}O_{25}$ (C = 57.86, H = 7.07, Mol. 1140) aufstellen.

Calciumsalz. Zur Darstellung des Calciumsalzes neutralisierten wir eine methylalkoholische Lösung des Jegosaponins mit Kalkwasser (Lackmuspapier als Indikator). Die Lösung wurde dann verdampft und der Rückstand aus Methylalkohol umkrystallisiert. Man erhält hierbei weiße, flache Prismen, die bei 255—258° schmelzen. Der Schmelzpunkt wie auch andere äußere Eigenschaften dieses Salzes stimmen mit denen des gereinigten, natürlichen Saponinsalzes gut überein.

0,2703 g absolut trockene Substanz ergaben 0,0640 g Asche (CaO), woraus sich das Molekulargewicht der Säure als 1156 berechnen läßt:

$$x + 19 : 20 = 0{,}2703 : 0{,}00457 \qquad x = 1156$$
$$Ca/_2 \qquad\qquad Ca$$

Hydrolyse des Jegosaponins. Die Hydrolyse wurde in der Weise ausgeführt, daß man das Saponin mit überschüssiger, 5%iger Schwefelsäure im siedenden Wasserbade erhitzte bis das neutralisierte Gemisch nicht mehr schäumte, was mindestens 50 Stunden in Anspruch nimmt. Es resultiert hierbei eine klare, gelblich gefärbte Flüssigkeit und ein gelblichweißer, flockiger Niederschlag, den man abfiltriert, mit Wasser gut auswäscht und trocknet. 4,8804 g Saponin lieferten bei dieser Behandlung 2,3838 g Rohsapogenin (bei 100° getrocknet). Die Ausbeute beträgt mithin rund 49% des angewandten Saponins.

Trennung der Zuckerarten. Die saure Lösung wurde mit Baryumkarbonat neutralisiert, das Gemisch einmal aufgekocht und dann filtriert. Das Filtrat reduzierte die Fehlingsche Lösung, zeigte die Pentosereaktion deutlich und gab mit Schwefelsäure einen weißen Niederschlag (Baryum). Dieses Filtrat wurde unter vermindertem Druck bis zur Sirupkonsistenz eingedampft und der Rückstand hierauf mit absolutem Alkohol bei gelinder Wärme wiederholt extrahiert. Der in Alkohol lösliche Bestandteil stellte einen gelblichen Sirup von süßem Geschmack dar;

die wässerige Lösung desselben drehte das polarisierte Licht nach rechts und gab keine Pentosereaktion mehr. Beim Oxydieren mit Salpetersäure lieferte er keine Schleimsäure. Dagegen reagierte derselbe mit Phenylhydrazinacetat unter Bildung eines Osazons, welches nach dem Umkrystallisieren aus 40%igem Alkohol rein gelbe, feine Nadeln vom Schmelzpunkt 211° darstellte. Somit wurde d-Glucose nachgewiesen. Die in Alkohol unlösliche Substanz bildete ein gelblichweißes Pulver; es war sehr hygroskopisch und zerfloß daher rasch an der Luft zu einer klebrigen Masse. Dieses Pulver war ba-haltig, reduzierte die Fehling'sche Lösung und gab die Pentosereaktion. Erhitzt man eine verdünnte Lösung dieses Pulvers mit Naphtoresorcin und Salzsäure, so erhält man eine bräunlichblaue, flockige Fällung, die in Aether mit schön violetter Farbe übergeht; die ätherische Lösung zeigt gegen die D-Linie des Spektrums ein Absorptionsband (Tollens'sche[1]) Glucuronsäurereaktion).

Nachweis der Glucoronsäure. Anfangs haben wir nach Neuberg einige Versuche ausgeführt. Die oben geschilderte ba-haltige Substanz wurde in Wasser gelöst, mit Bleiessig versetzt und das dabei entstandene, amorphe Bleisalz abfiltriert. Dies wurde in Wasser suspendiert und durch Schwefelwasserstoff entbleit. Das klare Filtrat wurde mit frisch umkrystallisiertem, salzsaurem p-Bromphenylhydrazin und Natriumacetat im Wasserbade längere Zeit erhitzt. Dabei haben wir nur eine minimale Menge einer bräunlichen Fällung beobachtet, die zur weiteren Untersuchung unbrauchbar war.

Die Methode von Goldschmiedt und Zerner gelangte in folgender Weise zur Ausführung: die über das Bleisalz in Freiheit gesetzte Säure wurde mit Barytlösung neutralisiert und mit der dreifachen Menge (berechnet auf den ba-haltigen Sirup) reinem p-Bromphenylhydrazinhydrochlorid und Baryumacetat versetzt und nach kurzem Erwärmen im kochenden Wasserbade schnell abfiltriert. Nun wurde das Filtrat mit wenig Essigsäure versetzt und eine halbe Stunde im Wasserbade erhitzt. Die hierbei entstandenen, bräunlichgelben Nadeln wurden abgesaugt, mit Wasser, Alkohol und schließlich mit Aether gewaschen. Die Krystalle bilden dann rein gelbe, schöne Nadeln vom Schmelzpunkt 216°.

0,1904 g Substanz lieferten 15,6 ccm N-Gas (762 mm, 21°).
0,2615 g Substanz lieferten 0,0500 g $BaSO_4$.

[1]) Berl. Ber. 41, 1788.

$Br.C_6H_3.NH.N : CH$
$Br.C_6H_3.NH.N : C.CHOH.CHOH.CHOH.COOBa/_2$:

	Gefunden:
N = 9,37%	9,30%
Ba = 11,49%	11,25%

Um zu prüfen, ob noch andere Verbindungen bei der Hydrolyse entstünden, haben wir eine Portion von saurer, zuckerhaltiger Lösung (entsprechend 10 g Saponin) mit Wasserdampf destilliert. Das sauer reagierende Destillat wurde mit Alkali neutralisiert und zur Trockne verdampft. Der Rückstand wurde mit Schwefelsäure angesäuert und ausgeäthert. Beim Verdampfen des Aethers verblieb eine sehr kleine Menge farbloser, flacher Prismen, die einen eigentümlichen, stechenden Geruch besaßen und bei 64—65° schmolzen. Die Substanz ist wohl mit der Säure, die bei der Verseifung des Sapogenins entsteht, identisch (Tiglinsäure).

Sapogenine.

Das Rohsapogenin wird bei der Hydrolyse des Saponins als gelblichweißes amorphes Pulver gefällt. Es wurde scharf abgesaugt, mit Wasser gründlich gewaschen und bei gelinder Wärme getrocknet. Dieses Produkt wurde dann im Soxhlet'schen Apparat mit Aether extrahiert, wobei im Filterrohr eine kleine Menge harziger Rückstand zurückbleibt. Die ätherische Lösung liefert beim Verdampfen eine gelbliche, firnisartige Substanz, die sich leicht zu einem weißlichen Pulver zerreiben läßt. Das letztere wurde nochmals in den Soxhlet'schen Apparat gebracht und mit Petroläther fraktioniert extrahiert. Das in Petroläther am leichtesten lösliche α-Sapogenin (Fraktion A) scheidet sich aus demselben Lösungsmittel als rein weiße Kruste, die aus warzenförmigen Körnchen gebildet ist, ab. Es schmilzt bei 150°. Die zweite Fraktion (B) ist sehr ähnlich der vorhergehenden, sie schmilzt jedoch etwas höher, nämlich bei 155—158°. Die dritte und vierte Fraktion (C und D) machen nur wenige Prozente aus und scheinen β-Sapogenin zu sein, das mit wenig α-Verbindung verunreinigt ist. Das am schwersten lösliche β-Sapogenin (Fraktion E), das beim mehrtägigen Extrahieren immer noch im Filterrohr zurückbleibt, wurde in Aether gelöst und dann durch Zusatz einer genügenden Menge Petroläther gefällt. Dasselbe bildet ein fast weißes Pulver vom Schmelzpunkt 225—228°. Die Mengenverhältnisse der beiden Hauptfraktionen A und E sind je nach der Arbeitweise verschieden. Bisher konnten wir höchstens ein Fünftel des Sapogeningemisches an α-Sapogenin isolieren. Alle Sapogeninpräparate wurden, genau wie das Saponin selbst, getrocknet und zur Analyse angewandt.

Elementaranalysen.

Substanz:	CO_2:	H_2O:	C:	H:
		Fraktion A (α-Sapogenin).		
0,2530 g	0,6726 g	0,2184 g	72,51%	9,66%
0,2744 g	0,7344 g	0,2448 g	72,99%	9,98%
0,2952 g	0,7650 g	0,2452 g	72,32%	9,48%
		Fraktion B.		
0,1799 g	0,4729 g	0,1491 g	71,72%	9,27%
0,2215 g	0,5819 g	0,1815 g	71,65%	9,17%
0,1736 g	0,4568 g	0,1518 g	71,77%	9,78%
0,1843 g	0,4856 g	0,1603 g	71,86%	9,75%
		Fraktion C.		
0,1226 g	0,3165 g	0,1052 g	70,98%	9,68%
0,1276 g	0,3327 g	0,1079 g	71,12%	9,44%
		Fraktion D.		
0,1624 g	0,4208 g	0,1366 g	70,67%	9,41%
		Fraktion E (β-Sapogenin).		
0,1137 g	0,2953 g	0,0997 g	70,83%	9,81%
0,2200 g	0,5747 g	0,1940 g	71,24%	9,81%

Molekulargewichtsbestimmung
nach der kryoskopischen Methode (Eisessig als Lösungsmittel).

	Substanz:	Lösungsmittel:	Erniedrigung	Mol.-Gew.:
α-Sapogenin	0,4276 g	16,25 g	0,188	545,9
	0,2846 g	18,90 g	0,115	536,4
β-Sapogenin	0,3755 g	18,90 g	0,135	573,9

Wir stellen vorläufig für α-Sapogenin die Formel $C_{33}H_{52}O_6$ (C 72,74, H 9,62; Mol.-Gew. 544,4) und für β-Sapogenin die Formel $C_{33}H_{52}O_7$ (C 70,66, H 9,35; Mol.-Gew. 560,4) auf.

Verseifung des Sapogenins. 4 g Sapogenin wurden mit 15 ccm Normal-Kalilauge und soviel Alkohol versetzt, daß das Gemisch beim Erwärmen vollständig gelöst wurde, und auf dem Wasserbade eine halbe Stunde unter Rückfluß erwärmt. Nach dem Erkalten wurde der krystallinische Niederschlag abgesaugt, mit wenig Alkohol gewaschen und das Filtrat samt dem Waschwasser mit Normal-Salzsäure neutralisiert. Es wurden zur Verseifung rund 4 ccm Normallauge verbraucht. Die wässerig-alkoholische Salzlösung wurde dann eingeengt, mit verdünnter Schwefelsäure angesäuert und ausgeäthert. Der Aetherrückstand bestand aus farblosen, flachen Prismen vom Schmelzpunkt 64—65°. Diese Krystalle riechen eigentümlich stechend, etwas an Phenylessigsäure erinnernd. Die Ausbeute betrug 0,25 g. Die wässerige Lösung derselben reagiert stark sauer und ist gegen Permanganat

unbeständig. 0.1005 g getrocknete Substanz verbrauchten 10.2 ccm $^1/_{10}$-Normal-Kalilauge, woraus sich das Neutralisationsäquivalent 98.53 berechnen läßt. Somit wurde die Identität der Substanz mit Tiglinsäure (Schmp. 64.5° und Mol.-Gew. 100) bewiesen. Beim Verseifen von 2 g α-Sapogenin erhielten wir im ganzen 0.7 g in alkoholischer Kalilauge unlösliche Substanz, von der 0.3 g schon aus heißer Lösung sich als kurze, glänzende Blättchen (a) abschieden, während der Rest erst nach dem Erkalten sich in Form von langen, dünnen Täfelchen (b) erhalten ließ. Das aus Alkohol umkrystallisierte Verseifungsprodukt (a) schmilzt bei 298° und besitzt die Zusammensetzung C = 72.48%, H = 10.82%. Die Krystalle (b) schmelzen über 300° unscharf und haben die Zusammensetzung C = 71.3%, H = 9.71%. Ob die beiden Alkohole identisch sind, können wir zurzeit noch nicht sagen.

Tokio, den 31. Januar 1914.

Mitteilung aus dem pharmazeutischen Institut der Universität Breslau.

Von J. Gadamer.

Quantitative Silberbestimmung im Collargol und in organischen Gewebsflüssigkeiten.

Von P. W. Danckwortt.

(Eingegangen den 16. II. 1914.)

Es lag die Aufgabe vor, kleine Mengen von Silber in der Lymphe quantitativ zu bestimmen. Es wurde eine 5%ige Collargollösung eingespritzt, später die Lymphflüssigkeit entnommen, und in dieser sollten die kleinen Silbermengen quantitativ bestimmt werden. Da die Mengen voraussichtlich sehr gering waren, war eine gewichtsanalytische Bestimmung des Silbers ausgeschlossen. Eine elektrolytische Abscheidung und Wägung mit der Mikrowage war aus äußeren Gründen nicht ausführbar. Es mußte deshalb versucht werden auf anderem Wege zu einer quantitativen Bestimmung des Silbers in den Gewebsflüssigkeiten zu gelangen.

Es schien daher ratsam die Bestimmung des Gesamtsilbers im Collargol zuerst auf maßanalytischem Wege zu versuchen. Denn nach der Veraschung der Lymphe lagen ja die Verhältnisse genau so wie nach der Veraschung des reinen Collargols, da ein Teil des

Silbers durch die Reduktion der Kohle als metallisches Silber, ein kleiner Teil aber als Chlorsilber vorlag. In der Lymphe hatte sich ein Teil des Silbers wegen der dort vorhandenen Chloride umgewandelt, andererseits enthält aber schon an sich das reine Collargol sowie alle anderen kolloidalen Silberpräparate kleine Mengen von Chloriden, die das Kolloid adsorbiert hat, und die durch Reinigung, etwa durch Dialyse, nicht zu entfernen sind. Im Gegenteil scheint dieser geringe Gehalt an Chloriden zur Stabilität der Sole wesentlich beizutragen, denn sonst würden Präparate, die durch elektrische Zerstäubung hergestellt sind, wie das Argoferment der Firma Heyden, nicht auch Chloride enthalten. Dieser Gehalt an Chloriden verhindert eine Gehaltsbestimmung nach der für *Argentum proteinicum* im Deutschen Arzneibuch V angegebenen Methode. Ich habe als erster darauf hingewiesen[1]), daß es sehr zu bedauern ist, daß das Arzneibuch nicht eine andere Gehaltsbestimmung angegeben hat, da so ganz minderwertige Präparate untergeschoben werden können.

Gewichtsanalytisch läßt sich der Gesamtsilbergehalt so bestimmen, daß man den Rückstand nach dem Veraschen zuerst mit Salpetersäure behandelt, dann mit Ammoniak das Chlorsilber in Lösung bringt und aus der ammoniakalischen Lösung das Silber durch Chlornatrium und Salpetersäure als Chlorsilber ausfällt und als solches zur Wägung bringt[2]).

Um maßanalytisch das Gesamtsilber im Collargol bestimmen zu können, hoffte ich zuerst nach der Veraschung die geringe Menge Chlorsilber durch Reduktion in metallisches Silber überführen zu können. Durch Zusatz von wenig Rohrzucker und nach nochmaliger Veraschung gelang es auch über die Hälfte des vorhandenen Chlorsilbers zu reduzieren und damit in Salpetersäure löslich zu machen, aber eine quantitative Bestimmung ließ sich doch trotz mehrmaligem Veraschen mit Rohrzucker nicht erreichen.

Eine maßanalytische Bestimmung des Silbers in kolloidalen Silberpräparaten ge-

---

[1]) Siehe unter Argentum colloidale im Kommentar zum Deutschen Arzneibuch 5, herausgegeben von Anselmino und Gilg, Berlin 1911.

[2]) Herzog und Hanner geben in ihrem Buche: „Die chemischen und physikalischen Prüfungsmethoden des Deutschen Arzneibuches 5" eine ähnliche Vorschrift an, doch wird dort vorgeschlagen, etwa 1 g Substanz zur Untersuchung zu nehmen. Das scheint mir eine unnötige Verschwendung zu sein, mit der Hälfte lassen sich auch noch Doppelbestimmungen ausführen.

lang aber durch die Umkehr der Liebig'schen Cyantitration, die nach folgenden Gleichungen verläuft:

$$2\,KCN + AgNO_3 = AgCN.KCN + KNO_3$$
$$AgCN.KCN + AgNO_3 = 2\,AgCN + KNO_3$$

Diese Cyantitration kann in ammoniakalischer Lösung durchgeführt werden, schwach alkalisch reagiert an sich schon jede Cyankalilösung wegen ihrer hydrolytischen Spaltung. Statt nun Cyanionen mit Silbernitratlösung zu titrieren, lassen sich auch Silberionen mit einer eingestellten Cyankalilösung titrieren, indem zu der zu untersuchenden Silberlösung eine überschüssige Menge einer Cyankalilösung von bekanntem Gehalte zugegeben wird und der Ueberschuß mit einer eingestellten Silbernitratlösung zurücktitriert wird. Das nach der Veraschung des kolloidalen Silbers zurückbleibende metallische Silber würde sich, ebenso wie das Chlorsilber in Cyankalilösung lösen. Praktisch löst man aber besser den Glührückstand in Salpetersäure, das Chlorsilber in Ammoniak, und, nachdem die ganze Mischung ammoniakalisch gemacht ist, fügt man soviel einer ungefähr Zehntel-Normal-Cyankalilösung hinzu, daß die Lösung im Ueberschuß ist, also das als Indikator zugesetzte Jodkalium sich nicht als Jodsilber ausscheidet. Der Ueberschuß der Cyankalilösung wird mit Zehntel-Normal-Silbernitratlösung zurücktitriert bis zur ersten eintretenden Trübung infolge Ausscheidens von Jodsilber. Man kann in diesem Falle kein Chlornatrium als Indikator nehmen, da das aus diesem sich bildende Chlorsilber in Ammoniak löslich sein würde, im übrigen ist auch sonst, wie Denigès gefunden hat, Jodkalium vorzuziehen.

Nach der hier in kurzen Zügen beschriebenen Methode habe ich verschiedene Präparate von kolloidalem Silber untersucht und zwar wurde neben der neuen maßanalytischen Bestimmung jedesmal auch zur Kontrolle eine gewichtsanalytische Bestimmung ausgeführt. Ferner wurde eine Bestimmung nach der für *Argentum proteinicum* im Arzneibuch angegebenen Methode ausgeführt, wobei natürlich nur das in Salpetersäure lösliche Silber zur Titration kam. Ich wollte dabei ein Bild gewinnen, wie hoch der Gehalt an Chloriden in den einzelnen Präparaten war oder wieviel nach der Veraschung als Chlorsilber zurückblieb. Irgendwelchen praktischen Wert hat diese Bestimmung natürlich nicht. Bei der Einstellung der Rhodanammonlösung war geprüft worden, ob kleine Mengen Chlorsilber die Einstellung veränderten, was nicht zutraf.

Die Ausführung gestaltete sich im einzelnen folgendermaßen: Ungefähr 1 g kolloidales Silber, auf der chemischen Wage genau gewogen, wurden sehr vorsichtig verascht. Der Rückstand im

Tiegel wurde zweimal mit je 5 ccm Salpetersäure (25%) etwa fünf bis zehn Minuten erwärmt, bis nur noch Chlorsilber ungelöst war. Die salpetersaure Lösung wurde ohne Verlust und, ohne auf die mitgerissenen Chlorsilberpartikelchen Rücksicht zu nehmen in einen 100 ccm-Kolben gespült. Der Tiegel wurde dreimal mit je 5 ccm Ammoniak (10%) ausgespült und auch diese Lösung in den Kolben gespült. Beim Umschwenken ging alles Chlorsilber in Lösung, da die Flüssigkeit ammoniakalisch war. Nachdem auf 100 ccm aufgefüllt war, wurden 25 ccm zur gewichtsanalytischen Bestimmung benutzt, zweimal je 25 ccm zur maßanalytischen Bestimmung mittels Cyankalilösung und 20 ccm wurden nach dem Ansäuern mit Rhodanammonlösung titriert.

Die zur maßanalytischen Bestimmung nötige Zehntel-Normal-Cyankalilösung enthält gemäß der obigen Gleichungen $^2/_{10}$ Mole Cyankali in einem Liter. Von der so dargestellten Lösung entsprachen 10 ccm = 12,20 $^1/_{10}$-N.-Silbernitratlösung. Die Cyankalilösung hielt sich wider Erwarten gut, nach einem Gebrauche von vier Wochen entsprachen 10 ccm = 12,00 ccm $^1/_{10}$-N.-Silbernitratlösung.

Zu 25 ccm der ammoniakalischen Silberlösung wurden 20 ccm Cyankalilösung, deren Wirkungswert jedesmal bestimmt wurde, und darauf 0,2 g Jodkalium zugefügt. Die vollkommen klare Lösung wurde mit Zehntel-Normal-Silbernitratlösung zurücktitriert.

Substanz	Menge	Gefundenes Silber		Silbergehalt in Prozenten		Nach der Veraschung	
		$^1/_{10}$-N.-$AgNO_3$ ccm	g	Cyanmethode	gewichtsanalytisch	säurelösliches Silber	Silber als Chlorid
Collargol I	0,2535	18,73	0,2021	79,7	79,8	74,5	5,3
Collargol II	0,2599	18,61	0,2007	77,2	77,3	73,7	5,6
Argentum colloidale „Gehe & Co."	0,2242	14,52	0,1569	69,9	70,2	69,0	1,2
Argentum colloidale „Kahlbaum"	0,2521	18,22	0,1965	78,0	78,2	75,2	3,0

Aus den Ergebnissen der Analysen ist zu erkennen, daß die maßanalytischen Werte durchschnittlich 0,2—0,3% unter den gewichtsanalytischen liegen. Nun entspricht aber 0,05 ccm, also etwa ein Tropfen der Silbernitratlösung, schon 0,3% Silber. Da das Silber zurücktitriert wird, kann schon der Tropfen des Umschlages diesen kleinen Mindergehalt, wie er gefunden wurde, bedingen. Mit den angewendeten Zehntel-Normallösungen lassen

sich also keine besseren Ergebnisse erwarten, im übrigen genügen diese Werte für die Praxis vollauf.

Da es aber vorkommen kann, daß Lösungen mit einem sehr geringen Gehalt an kolloidalem Silber, wie z. B. das Präparat Argoferment, oder im vorliegenden Falle die Lymphproben, untersucht werden müssen, so wurde die neue Methode auch mit Verwendung von $^1/_{50}$-Normallösungen durchgeprüft. Die Genauigkeit konnte dabei nur größer werden, zumal der Umschlag bei dieser Verdünnung noch sehr gut zu sehen war.

Es wurden von den Silberpräparaten etwa 0,3 g genau abgewogen, nach der Veraschung und Lösung auf 100 ccm aufgefüllt und je 25 ccm nach Zusatz von 30 ccm $^1/_{50}$-Cyankalilösung mit $^1/_{50}$-Normal-Silbernitratlösung titriert. Die gewichtsanalytischen Werte wurden durch eine davon getrennte Probe besonders ermittelt.

Substanz	Menge	Gefundenes Silber		Silbergehalt in Prozenten		Nach der Veraschung	
		$^1/_{50}$-N.-$AgNO_3$ ccm	g	Cyanmethode	gewichtsanalytisch	säurelösliches Silber	Silber als Chlorid
Collargol II[1])	0,08071	28,87	0,06230	77,2	77,0	73,6	3,4
Argentum colloidale „Siegfried“ in Zofingen	0,08026	29,21	0,06304	78,5	78,5	76,9	1,6
Lysargin „Kalle“	0,07894	28,15	0,06073	76,9	77,1	75,9	1,2
Argoferment[1]) „Heyden“	30 ccm	5,72	0,01234	0,041	0,042	—	Spuren

Bei der auf diese Weise wesentlich vereinfachten maßanalytischen Bestimmung des Silbers im kolloidalen Silber war eigentlich nur noch die Veraschung als umständlich zu bezeichnen. Es wurde deshalb versucht das kolloidale Silber direkt in Salpetersäure zu lösen, durch Uebersättigen mit Ammoniak das Chlorsilber in Lösung zu bringen und dann nach der Cyanmethode zu titrieren. Es entstand dabei nach Zusatz von Ammoniak eine rotgelbe Lösung, deren Farbe durch die bekannte Xanthoproteinreaktion bedingt war. Die Lösung war allerdings nicht ganz „blank“, doch konnte ein Umschlag noch gut beobachtet werden. Die dabei erzielten

[1]) Die Collargol-Präparate waren verschieden alt, No. I war vor etwa 6 Jahren gekauft, No. III vor wenigen Wochen. Die Lösung Argoferment, die nach Angabe der Fabrik 0,15 g Silber in 100 ccm enthalten soll, war etwa 2 Jahre alt und hatte kaum abgesetzt. Wegen des auffallenden Resultates wurden drei Kontrollanalysen ausgeführt, die mit der ersten Analyse übereinstimmten.

Resultate lagen aber alle etwa 1% unter dem richtigen Wert. Es wurde die Stärke der Salpetersäure, die Dauer und Temperatur der Einwirkung variiert, ohne daß aber wesentlich günstigere Ergebnisse erzielt wurden. Daß die Eiweißspaltungsprodukte an dem zu geringen Resultat schuld waren ersieht man, wenn man eine bekannte Menge Silbernitrat mit Salpetersäure unter Zusatz von etwas Eiweiß erwärmt und dann titriert. Es wird in diesem Falle auch immer etwas weniger Silber gefunden.

Das kolloidale Silber direkt in Cyankalilösung lösen zu wollen und dann zu titrieren, gelingt auch nicht. Gießt man die Lösungen in etwa den berechneten Mengen zusammen, so flockt das Kolloid unter Umfärbung über Grün in Schwarz aus. Setzt man zu einer verdünnten Cyankalilösung langsam eine Lösung von kolloidalem Silber hinzu, so lösen sich die ersten Mengen zu einer farblosen Flüssigkeit auf, bei weiterem Zusatz dauert die Lösung immer länger, so daß bei dem langen Stehen der Cyankalilösung an der Luft an eine exakte Bestimmung nicht mehr zu denken ist. Uebrigens wird man auch aus theoretischen Ueberlegungen an eine einfache Lösung hier nicht denken können. K i m u r a[1]) hat bei einer ultramikroskopischen Untersuchung der kolloidalen Lösungen gefunden, daß die kolloiden Teilchen unter der Einwirkung des elektrischen Stromes zum Teil zur Anode, zum Teil zur Kathode wandern, daß die kolloiden Teilchen also sowohl aus Metall- als auch aus Metallhydroxydpartikelchen bestehen. Dann ist aber immerhin eine Einwirkung des Cyankali auf das Silberhydroxyd denkbar, etwa nach der Gleichung

$$2\,AgOH + KCN = 2\,Ag + KOCN + H_2O.$$

Es wurde deshalb eine direkte Lösung des Kolloids in Cyankali aufgegeben und die Veraschung vorläufig als die beste Art angesehen, die organischen Beimengungen zu entfernen und das Silber in Ionenform überführen zu können.

Um die anfangs erwähnten Lymphproben auf ihren Silbergehalt zu untersuchen, reichte die Genauigkeit der Titration mit $^1/_{50}$-Normallösungen noch nicht aus, da es sich um Mengen handelte, die zuweilen unter 1 mg liegen konnten. Deshalb wurde schließlich eine kolorimetrische Bestimmung ausgearbeitet, die der kolorimetrischen Bestimmung des Bleies im Trinkwasser nachgebildet ist. Die Lymphe wurde auf dem Wasserbade eingetrocknet, dann langsam und vorsichtig verascht, eventuell unter Zusatz kleiner Mengen

[1]) Mem. Coll. Science Engin. Kyoto Imp. Univ. 5, 253; durch Chem. Centralbl. 1914, I., 109.

Salpeter, bis der Rückstand rein weiß war. Dieser wurde zuerst zweimal, wie oben beschrieben, mit je 5 ccm Salpetersäure (25%) erwärmt, dann zweimal mit je 5 ccm Ammoniak (10%) nachgespült. Die Lösungen wurden in den einen Hehner-Zylinder des Kolorimeters gespült, schwach ammoniakalisch gemacht, auf etwa 70 ccm Wasser verdünnt und 10 ccm klares Schwefelwasserstoffwasser zugesetzt. Da die Lymphe immer mit etwas Blut vermischt war, mußte, um das gebildete Eisensulfid wieder in Lösung zu bringen, die Flüssigkeit nunmehr wieder mit Salpetersäure sauer gemacht werden. Eine Aufnahme von Blei aus der Glasur der Tiegel und demgemäß eine Bildung von Bleisulfid konnte in mehreren blinden Versuchen nicht beobachtet werden. Andere Sulfide kamen nicht in Frage, so daß die Trübung nur durch Silbersulfid hervorgerufen wurde. Als Vergleichsflüssigkeit wurde eine Silbernitratlösung angefertigt, die in 1 ccm 0,1 mg Silber enthielt. Reines krystallisiertes Silbernitrat wurde zerrieben, im Exsikkator getrocknet und davon 0,1575 g abgewogen und in einem Normalliterkolben zu 1000 ccm Wasser gelöst.

Von dieser Vergleichslösung wurden 30 ccm (oder eine entsprechende Menge) in den zweiten Hehner-Zylinder des Kolorimeters gegeben, mit Wasser und etwas Ammoniak auf etwa 70 ccm verdünnt, 10 ccm klares Schwefelwasserstoffwasser zugegeben und nach dem Ansäuern mit Salpetersäure auf 100 ccm aufgefüllt. Nachdem die beiden Zylinder in den Kolorimeter gestellt waren, wurde aus dem stärker gefärbten Zylinder soviel abfließen gelassen, bis Farbengleichheit erzielt wurde. Praktisch stellt man die Farbengleichheit am besten so her, daß man bestimmt, bei welcher Zahl der Kontrollzylinder noch deutlich dunkler und bei welcher er deutlich heller als der andere Zylinder erscheint. Man läßt also erst immer 10 ccm ab, dann nach dem Zurückgeben der Flüssigkeit in den Bereich der voraussichtlichen Farbengleichheit je 5 ccm und schränkt auf diese Weise die Grenzen immer mehr ein. Aus den nun im Kontrollzylinder noch vorhandenen Kubikzentimetern läßt sich der Gehalt an Silber leicht berechnen.

Diese kolorimetrische Methode wurde mit bekannten Silbermengen nachkontrolliert, von denen ein Beispiel erwähnt werden soll. 0,2 mg Silbernitrat in Lösung wurden mit etwas Chlornatrium und einem Tropfen einer verdünnten Eisenchloridlösung und etwas Rohrzucker eingetrocknet, verascht, die Asche, wie oben bei der Lymphe beschrieben, gelöst und das Sulfid in dem Zylinder hervorgerufen. In den anderen Zylinder kamen 40 ccm der Vergleichslösung (= 0,40 mg Ag), in der ebenso die Sulfidtrübung erzeugt

wurde. Bei öfterem Ablassen wurde Farbengleichheit zwischen 47.5 und 52.5 ccm gefunden, also, da 100 ccm = 0.40 mg Silber entsprachen, war 0.19—0.21 mg Silber, im Mittel 0,20 mg Silber gefunden, was der angewendeten Menge entsprach. Bis auf 0,02 mg konnte also der Gehalt noch bequem bestimmt werden, der Chlor- und Eisenzusatz schadete den Bestimmungen nicht.

Die mit dieser Methode ausgeführten Silberbestimmungen in der Lymphe sollen an anderer Stelle veröffentlicht werden.

Mitteilung aus dem pharmazeutisch-chemischen Institut der Universität Königsberg.

Ueber ein beschleunigtes Verfahren der Fettbestimmung in Käse, Rahm und Butter.

Von Kuno Kropat.

(Eingegangen den 6. III. 1914.)

Vor einiger Zeit wurde von E. Rupp und A. Müller über eine Modifikation der Gottlieb-Röse'schen Fettbestimmung in Milch[1]) berichtet, bei der durch Vergallertung der Nichtfettlösung mit etwas Tragant eine erhebliche Kürzung der Separationsdauer erzielt und jegliche Spezialapparatur entbehrlich wird. Aus letzterem Grunde eignet sich die beschriebene Arbeitsweise insbesondere für solche Laboratorien, in denen Milch nur gelegentliches Untersuchungsobjekt ist. Betreffs dementsprechender Erfahrungen mit der Methode mag auf die Veröffentlichung von F. König-Aschendorf („Apotheker-Zeitung" 1912, 429) hingewiesen werden. Auf Veranlassung von Herrn Professor Rupp versuchte ich das Verfahren auch auf die Fettbestimmung in Käse, Rahm und Butter anzuwenden, worüber nachstehend berichtet werden soll.

Zur Fettbestimmung in Käse bewerkstelligte ich die Auslösung der Eiweißstoffe mit Salzsäure. Die Entwürfe zu Festsetzungen über Lebensmittel lassen hierzu 38%ige Salzsäure unter Zusatz von etwas Bimsstein verwenden. Wie E. Reuchlin und F. Rachel[2]) bereits mitgeteilt haben, ist rauchende Salzsäure in den allermeisten Fällen nicht notwendig und die Bimssteinzugabe

[1]) Ztschr. f. Untersuch. d. Nahr.- u. Genußmittel 23, 3. 8; Ref. Apotheker-Zeitung 1912, 290.

[2]) Ztschr. f. Unters. d. Nahr.- u. Genußmittel 1913, Bd. 26, 20.

zum mindesten entbehrlich. Bei einer größeren Anzahl von Versuchen mit verschiedenen Käsearten fand auch ich die 25%ige Salzsäure stets genügend, um über kleiner Flamme ohne Bimssteinzusatz vollständige Lösung zu erzielen. Die Entwürfe lassen ferner die Käselösung zunächst erkalten, um dann mit absolutem Alkohol in die Apparatur überzuspülen. Reuchlin und Rachel schlagen vor, die Käselösung noch warm mit Alkohol überzuspülen und den Aether nach dem Erkalten zuzusetzen. Ich fand dies bedeutend vorteilhafter. Auch genügt gewöhnlicher 95%iger Alkohol. Die Entwürfe lassen entweder einen Teil der Aetherfettlösung oder deren Gesamtmenge zur Bestimmung bringen und im letzteren Falle noch mehrmals mit kleinen Portionen Aether-Petroläther ausschütteln. Hierdurch wird die Bestimmung bedeutend in die Länge gezogen, während es bei nicht zu großen Fettmengen sicher genügt, die Apparatur mit 10—15 ccm Aether oder Aether-Petroläther 2—3mal nachzuspülen und jedesmal gut abzuhebern ohne durchzuschütteln. Bei zwei solchen Bestimmungen hatte ich aus je 2 g Käse 0,582 bezw. 0,581 g Fett erhalten. Die Aetherschicht wurde möglichst vollständig abgehebert und der 1—2 ccm betragende Restverbleib unter gutem Nachspülen der Apparatur mit 15 ccm Aether verdünnt. Es wurde nun wieder abgehebert und nochmals mit 15 ccm Aether behandelt. Röhre und Heber waren nun fettfrei. Um dieses zu bestätigen, schüttelte ich nochmals mit 20 ccm Aether und dann mit 20 ccm Petroläther eine Minute lang aus. Der Verdunstungsrückstand betrug 0 002 und 0,000 g. Bei diesen Versuchen arbeitete ich mit den üblichen ungraduierten langen Farnsteiner'schen Röhren, die in der Mitte und unten erweitert sind. Um die Aetherschicht jedesmal möglichst vollständig entfernen zu können, empfiehlt es sich, den Heber am eintauchenden Ende in eine Spitze auszuziehen und das freie Ende unten schräg abzuschleifen.

Die Trockendauer für das extrahierte Fett wird verschieden angegeben. Die Entwürfe zu Festsetzungen über Lebensmittel lassen eine Stunde bei etwa 100° trocknen, während vielfach eine Trockendauer von drei Stunden üblich ist. Bei den unten angeführten Versuchen fand ein Wassertrockenschrank Anwendung (95—98°). Die Trockendauer von einer Stunde genügte dabei meistens nicht.

Nach diesen Vorversuchen kochte ich einige gut zerriebene Durchschnittsproben von je 3 g Käse im Erlenmeyerkölbchen von 100 ccm Inhalt mit 5 ccm 25%iger Salzsäure über freier Flamme bis alles gelöst war und die Lösung sich gebräunt hatte. Nun

gab ich vom Rande her 10 ccm Alkohol hinzu, ließ erkalten und schüttelte dann mit 25 ccm Aether und darauf mit 25 ccm Petroläther aus. Nachdem die Schichten sich getrennt hatten, versuchte ich durch Zugabe von Tragant die untere Schicht zum Quellen zu bringen. Dieses war zunächst nicht möglich; jedoch erfolgte nach Zusatz von 10—15 ccm Wasser die Bildung einer schleimigen Gallerte, welche ein direktes Abgießen der Aetherschicht und Nachspülen mit Petroläther möglich machte. Die Fettrückstände betrugen:

0,777, 0,500, 0,761, 0,814, 0,853 g. Soll 0,863—0,865 g.

Es fiel auf, daß die im Kölbchen verbleibenden Gallerten verschiedenes Volumen hatten. Mithin mußte ein Teil der Aetherfettlösung darin geblieben sein. Die Gallertkonsistenz war zu wenig kompakt. Ich versuchte daher, mit weniger Flüssigkeit auszukommen und setzte eine Reihe von Versuchen wie oben an, nahm aber statt 10 ccm Alkohol die Hälfte. Auf Zusatz von 3—5 ccm Wasser erhielt ich nun einen festen Tragantkuchen, von dem sich die Aetherschicht vollkommen abgießen ließ. Die Verdunstungsrückstände betrugen jetzt:

0,860, 0,863, 0,865, 0,865, 0,862 g. Soll 0,863—0,865 g.

Die Kontrollbestimmungen führte ich nach Röse-Gottlieb unter Anwendung von 10 ccm Alkohol aus.

Von einer anderen Käsesorte nahm ich 1,0, 2,0 und 3,0 g zur Bestimmung. Zur Kontrollbestimmung wandte ich 2 g an.

Der Fettrückstand betrug:

von 1 g	0,298	0,298	= 29,8% Fett.	Soll 29,7—8%	Fett
„ 2 „	0,596	0,594	= 29,8—7% „	„ 29,7—8%	„
„ 3 „	0,894	0,892	= 29,8—72% „	„ 29,7—8%	„

Es waren also in allen Fällen richtige Werte erhalten worden. In Zusammenfassung ergibt sich folgender Vorschlag für die

Bestimmung des Fettgehaltes in Käse.

Eine Durchschnittsprobe von 2—3 g Käse wird auf der Handwage abgewogen, mit Hilfe von Pinsel und Kartenblatt in ein Erlenmeyerkölbchen von 100 ccm Inhalt gebracht und mit 5 ccm 25%iger Salzsäure über freier Flamme erwärmt, bis alles gelöst und die Lösung braun geworden ist. Dann gibt man vom Rande her 3—5 ccm Alkohol hinzu und läßt die Mischung erkalten. Alsdann schüttelt man mit 25 ccm Aether, und wenn die Flüssigkeiten sich getrennt haben mit 25 ccm Petroläther in der Weise aus, daß man in einer Minute etwa 40mal umschüttelt. Nun läßt man 10—15 Minuten stehen, gibt 1—1,5 g Tragant und 3—5 ccm Wasser hinzu und bringt den Tragant dadurch zum

Quellen, daß man den Kolben mehrmals lebhaft umschwenkt. (Nicht schütteln!) Nachdem man dann 2—3 Minuten gewartet hat, schwenkt oder schüttelt man den Kolben mit Inhalt kräftig durch, bis der Tragantkuchen gut geballt ist und die klare Aetherfettlösung keine schwebenden Partikel mehr enthält. Nach kurzem Stehen wird nun die Fettlösung in ein gewogenes Verdunstungsgefäß (Soxhletkölbchen, Philippsbecher) abgegossen und die Tragantgallerte in kleinen Portionen mit ca. 15 ccm Petroläther nachgespült. Nach dem Verjagen des Aethers wird 2 Stunden getrocknet, gewogen und eventuell auf Trockensubstanz umgerechnet.

Um den Fettgehalt in Butter zu bestimmen, gab ich zu je 1 g Butter, die ich in einem Erlenmeyerkölbchen von ca. 100 ccm Inhalt abgewogen hatte, je 5 ccm 10%iges Ammoniak oder 5 ccm Wasser. Nach Zusatz von 5 ccm Alkohol behandelte ich wie üblich und ballte darauf durch Zusatz von 1 g Tragant und 3 ccm Wasser. Die Tragantkuchen zeigten sehr gute Konsistenz. Die Aetherschicht der ammoniakalischen Proben blieb milchig getrübt. Der Rückstand betrug

mit Ammoniak behandelt:	0,841, 0,837 g
ohne Ammoniak:	0,844, 0,847, 0,850, 0,850 g
Röse-Gottlieb:	0,847, 0,845 g.

Die Fettbestimmung in Butter

gestaltet sich somit folgendermaßen: Man bringt 1 g Butter auf den Boden eines Erlenmeyerkölbchens von 100 ccm Inhalt, gibt 3—5 g Wasser hinzu und erwärmt gelinde. Dann gibt man 3—5 ccm Alkohol und nach Erkalten wie üblich je 20 ccm Aether und Petroläther hinzu. Nach einer Viertelstunde ballt man mit ca. 1 g Tragant und 1—3 ccm Wasser unter lebhaftem Umschwenken. Nach kurzem Stehen wird die Flüssigkeit in ein tariertes Verdunstungsgefäß abgegossen und der Gallertrückstand in kleinen Portionen mit 15 ccm Petroläther nachgespült. Weiterbehandlung wie üblich.

Zur Fettbestimmung in Rahm gab ich 2—3 g in eine Arzneiflasche von 100 ccm Inhalt. Nach Hinzugabe von 3 ccm 10%igem Ammoniak und 3—5 ccm Alkohol schüttelte ich mit 20 ccm Aether und 20 ccm Petroläther aus. Es wurden dann 1—1,5 g Tragant und 3—4 ccm Wasser hinzugegeben. Die Anfertigung des Tragantkuchens machte hier zunächst einige Schwierigkeiten, da er auch bei Zusatz von mehr Wasser beim Schütteln nicht zusammenhält und die Fettlösung durch Tragantpartikel

getrübt ablief. Man erhält jedoch eine klare Fettlösung wenn man zunächst durch Umschwenken den Tragant mit der Unterschicht zusammenbringt und einige Minuten quellen läßt. Schüttelt man nun nicht zu stark durch, so wird die Fettlösung vollständig klar, während der Tragant sich zu Boden setzt. Es ist nun möglich, vollständig abzugießen. Sobald der zum Nachspülen bestimmte Petroläther hinzugegeben wird, bildet sich ein Tragantkuchen von guter Konsistenz.

Einige Rahmproben ergaben an Rückstand:

I.

3 g = 0,411 0,413 0,410 g = 13,7—13,77—13,67%
Röse-Gottlieb: 0,411 0,410 g = 13,7—13,67%.

II.

1 g 0,134 0,132 g = 13,4 —13,2%
2 g 0,267 0,266 g = 13,3 —13,35%
3 g 0,398 0,400 g = 13,27—13,33%
5 g 0,664 0,670 g = 13,28—13,4%
Röse-Gottlieb 13,32—13,3%.

III. Saurer Rahm.

2 g 0,295 0,301 = 14,75 u. 15,05%
3 g 0,444 0,440 = 14,8 u. 14,7%
Röse-Gottlieb 14,96 u. 14,76%.

In Zusammenfassung ergibt sich folgende Versuchsstellung für die

Fettbestimmung in Rahm.

2—5 g, je nach Fettgehalt, gibt man in eine 100 g-Flasche. Nach Hinzufügung von ca. 3 ccm Ammoniak und 3—5 ccm Alkohol schüttelt man nacheinander mit 20 ccm Aether und 20 ccm Petroläther aus. Falls bei saurem Rahm nach dem Schütteln mit Aether noch nicht vollständige Lösung eingetreten ist, wird dies durch Zugabe von 3—4 ccm Wasser oder Ammoniak erzielt. Nach 10—15 Minuten gibt man 1—1,5 g Tragant und falls es nicht bereits erfolgt ist 3—4 ccm Wasser hinzu, schwenkt die Flasche um und läßt den Tragant einige Minuten quellen. Darauf schüttelt man, bis die Aetherschicht klar geworden ist und läßt den Tragant sich am Boden festsetzen. Lösen sich beim Neigen der Flasche keine Tragantflocken mehr los, so wird die Aetherschicht in einen tarierten Verdunstungskolben abgegossen und die Flasche in kleine Portionen mit ca. 15 ccm Petroläther nachgespült. Weiterbehandlung wie üblich.

Kürzlich erschienen! Kürzlich erschienen!

Ergänzungstaxe

zur

Deutschen Arzneitaxe 1914

Die Position. d. amtl. Taxe sind alphabetisch eingeordnet.

In abwaschb. Leinen flexib. geb. Oktavform. M. 2,50
Mit Schreibpapier durchschossene Exempl. M. 3,50
Mit karriert. Schreibpapier durchschossen M. 3,70
bei Voreinsendung.

Zu beziehen vom

Deutschen Apotheker-Verein, Berlin NW 87.

Prof. Dr **Soxhlet's** **Nährzucker „Soxhletzucker"**

als Zusatz zur Kuhmilch seit Jahren bewährte **Dauernahrung** für **Säuglinge** vom frühesten Lebensalter an in den Fällen, in denen die natürliche Ernährung nicht durchführbar ist; auch als **Krankennahrung** bewährt, insbesondere bei Magen- und Darmstörungen der **Säuglinge**, sowie für **ältere Kinder** und **Erwachsene.** In Dosen von ½ kg Inhalt zu 1,50 M.

Verbesserte Liebigsuppe in Pulverform, die altbewährte Liebigsuppe in leicht dosierbarer Form, in Dosen v. ½ kg Inhalt zu 1,50 M.

Nährzucker-Kakao wohlschmeckendes, kräftigendes Nährpräparat, für **Kranke** und **Gesunde** jeden Alters, deren Ernährungszustand einer raschen Aufbesserung bedarf, insbesondere auch für **stillende Mütter.** In Dosen von ½ kg Inhalt zu 1,80 M.

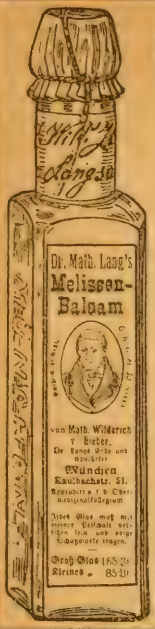
Eisen-Nährzucker mit 0,7% ferrum glycerin-phosphoric. in Dosen von ½ kg Inhalt zu 1,80 M.

Eisen-Nährzucker-Kakao mit 10% ferrum oxydat. saccharat. sol. Ph. V. in Dosen von ½ kg Inhalt zu 2,— M.

Leicht verdauliche **Eisenpräparate** klinisch bewährt bei Atrophie u. Anämie.

Den H. H. Aerzten Literatur und Proben kosten- und spesenfrei.

Nährmittelfabrik München, G. m. b. H. in Pasing b. München.



Echt Dr. Lang'scher Melissen-Balsam

Gesetzlich geschützt D. R.-G.-M. Nr. 59443.

Vor Fälschungen wird gewarnt.

Dr. Lang'sche Blutreinigungs-Pillen

Dr. Mathias Lang.

nur echt, wenn die Schachteln mit diesem Siegel u. die Gebrauchsberichte mit dem Bildnis d. Erfind. versehen sind.

Ausführlicher Gebrauchsbericht liegt jeder Flasche und Schachtel bei.

Vor Fälschungen wird gewarnt.

Zu beziehen durch die

Dr. Lang'sche Erben, München, Kaulbachstr. 51

ICHTHYOL.

Der Erfolg des von uns hergestellten speziellen Schwefelpräparats hat viele sogenannte Ersatzmittel hervorgerufen, welche **nicht identisch mit unserem Präparat sind** und welche obendrein unter sich verschieden sind, wofür wir in jedem einzelnen Falle den Beweis antreten können. Da diese angeblichen Ersatzpräparate anscheinend unter Mißbrauch unserer Marken **„Ichthyol"** und **„Sulfo-ichthyolicum"** auch manchmal fälschlicherweise mit

Ichthyol

oder

Ammonium sulfo-ichthyolicum

gekennzeichnet werden, trotzdem unter dieser Kennzeichnung nur unser spezielles Erzeugnis verstanden wird, so bitten wir um gütige Mitteilung zwecks gerichtlicher Verfolgung, wenn irgendwo tatsächlich solche Unterschiebungen stattfinden.

Ichthyol-Gesellschaft
Cordes, Hermanni & Co.
HAMBURG.

Diesem Heft liegt ein Prospekt der Firma Friedr. Vieweg & Sohn, Braunschweig, betreffend „Beckurts, Die Methoden der Maßanalyse" bei.

Börsenbuchdruckerei Denter & Nicolas, Berlin C., Neue Friedrichstraße 43.

ARCHIV

DER

PHARMAZIE

herausgegeben

vom

Deutschen Apotheker-Verein

unter Redaktion von

E. Schmidt und **H. Beckurts.**

Band 252. Heft 2.

BERLIN.
Selbstverlag des Deutschen Apotheker-Vereins.
1914.

Ausgegeben den 16. Mai 1914.

INHALT.

Seite

K. Kropat, Ueber ein beschleunigtes Verfahren der Fettbestimmung in Käse, Rahm und Butter (Schluß) 81

E. P. Häußler, Die chemische Zusammensetzung der Würzelchen der Kakaobohnen 82

E. Schmidt, Ueber das Ephedrin und Pseudoephedrin 89

F. Decker, Beiträge zur Kenntnis des Crocetins 139

Eingegangene Beiträge.

E. Schmidt, Ueber den Nachweis sehr kleiner Mengen seleniger Säure in der Schwefelsäure.

A. Rüdiger, Ueber den Lokao-Farbstoff.

W. Unger, Verhalten der unter Kalkmangel gezogenen Keimpflanzen der Oenothera biennis hinsichtlich der Calciumoxalatabscheidung.

E. Richter, Ueber das Berberin und seine Bestimmung.

A. W. van der Haar. Eine Methode der Benzoylbestimmung in Benzoylderivaten.

W. Normann und **F. Schick,** Wirkt Osmiumdioxyd als Fetthärtungskatalysator?

J. Halberkann, Erwiderung.

W. Klee, Ueber die Alkaloide von Papaver orientale.

J. Gadamer, Ueber die Nebenalkaloide von Papaver orientale.

(Geschlossen den 9. V. 1914.)

Diese Zeitschrift erscheint in zwanglosen Heften (in der Regel monatlich einmal) in einem jährlichen Umfange von 40 bis 50 Bogen. Ladenpreis für den Jahrgang Mk. 12,—.

Alle Beiträge für das „Archiv" sind an die

Archiv-Redaktion

Herrn Geh. Reg.-Rat Professor Dr. *E. Schmidt* in Marburg (Hessen) oder Herrn Geh. Med.-Rat Professor Dr. *H. Beckurts* in Braunschweig, alle die Anzeigen u. s. w., überhaupt die Archiv-Verwaltung und den Wohnungswechsel betreffenden Mitteilungen an den

Deutschen Apotheker-Verein

Berlin NW 87, Levetzowstr. 16b

einzusenden.

Anzeigen.

1/1 Seite zum Preise von M 50.—; 1/2 Seite zum Preise von M 30.—; 1/4 Seite zum Preise von M 20.—; 1/8 Seite zum Preise von M 10.—. Die Grundschrift ist Petit. Beilage-Gebühr für das Tausend der Auflage — 5800 — M 10.—. Für Beilagen, welche nicht dem Format des „Archiv" entsprechen, bleibt besondere Vereinbarung vorbehalten.

Nachschrift: Während der Drucklegung obiger Abhandlung berichtete F. König-Aschendorf in der „Apotheker-Zeitung" No. 22 laufenden Jahrganges über die Fettbestimmung in Butter nach dem von A. Müller und mir für Milch angegebenen Verfahren. Da Herr König sich noch enger als Herr Kropat an unsere ursprünglichen Angaben hält, sei — zur Auswahl — auch seine Vorschrift angefügt:

1 g der zu untersuchenden Butter wird auf einem kleinen Stückchen Pergamentpapier (ca. 2 cm im Quadrat) abgewogen, in Form eines Röhrchens zusammengerollt und in ein Arzneiglas von 150 oder 200 ccm gebracht. Hierauf setzt man 9 ccm heißes Wasser hinzu und bringt unter vorsichtigem Umschwenken das Fett zum Schmelzen. Nun mißt man, nach jedem Zusatze tüchtig umschüttelnd, mittelst eines Meßzylinders 2 ccm Ammoniakflüssigkeit, 10 ccm Alkohol, 20 ccm Aether, und 20 ccm Petroläther (leicht siedend bis ca. 40°) hinzu; schüttelt 1 Minute lang kräftig und setzt 15 Minuten beiseite.

Man stellt dann die Flasche auf den Kopf, lüftet vorsichtig den Korken und läßt die wässerige Schicht bis auf etwa 1 bis 1,5 ccm ablaufen. Nun fügt man 0,4 g Tragantpulver hinzu, schüttelt etwa 20 mal tüchtig um und gießt die Aetherfettlösung in einen Verdunstungskolben oder ein Glasschälchen, dessen Gewicht man vorher genau festgestellt hat. Das Flascheninnere mit dem daran haftenden Tragantschleim wird dann dreimal mit je 5 ccm Petroläther nachgespült, und die vereinigten, das Gesamtfett von 1 g Butter enthaltenden Auszüge, entweder abdestilliert oder abgedunstet. Hierauf wird der Behälter mit dem Fettrückstand in den Trockenschrank gestellt, bei ungefähr 105° bis zur Gewichtskonstanz getrocknet und gewogen.

Die erhaltene Zahl mit 100 multipliziert gibt die Menge Butterfett in 100 Gewichtsteilen Butter.

Zwecks Zusammenfassung der in verschiedenen Zeitschriften zerstreuten Materie sei schließlich auch unsere Vorschrift für die Milchfettbestimmung nochmals wiedergegeben.

10 ccm Milch pipettiert man in ein Arzneiglas von 75 oder 100 g Inhalt und mißt, nach jedem Zusatze tüchtig umschüttelnd, mittels Meßglases 2 ccm Ammoniak, 10 ccm Alkohol, 20 ccm Aether und 20 ccm Petroläther hinzu. Zuletzt wird eine Minute lang geschüttelt und hierauf etwa 15 Minuten beiseite gesetzt. Nun stellt man die Flasche behutsam auf den Kopf, lüftet vorsichtig den Stopfen und läßt die Wasserschicht bis auf etwa 1,5 ccm abtropfen. Sodann fügt man zum Flascheninhalt 0.4 g Tragant,

JUN 5 1914

schüttelt etwa 20 mal heftig durch und gießt nach zwei weiteren Minuten die Aetherfettlösung möglichst vollständig in den Verdunstungskolben ab. Das Flascheninnere und der daran haftende Tragantschleim werden zweimal mit je 5 ccm Petroläther nachgespült. Die vereinigten, das Gesamtfett von 10 ccm Milch enthaltenden Auszüge werden, wie üblich, weiter behandelt.

Auch Rahm läßt sich völlig konform dieser Vorschrift behandeln, indem an Stelle von 10 ccm Milch 3 g Rahm + 7 ccm Wasser gesetzt werden. Prof. Rupp.

Die chemische Zusammensetzung der Würzelchen der Kakaobohnen.

Von Dr. E. P. Häußler.

(Eingegangen den 23. III. 1914.)

Die in den Kotyledonenmassen der Kakaobohnen liegenden „Keimchen", die botanisch als die Würzelchen (radiculae) anzusprechen sind, werden bei der Verarbeitung der Bohnen zu Kakao und Schokolade durch die Schälmaschine mit den Schalen von der eigentlichen Kotylenodarsubstanz abgetrennt, und finden nach Elsner[1]) Verwendung zur Darstellung minderwertiger Kakao- und Schokoladesorten. Während aber die chemische Zusammensetzung der Kotyledonen, sowohl als die der Schalen durch zahlreiche Analysen festgestellt worden ist, ist dieses bis jetzt bei den Würzelchen meines Wissens noch nie der Fall gewesen. Ich habe deshalb eine größere Portion dieser Gebilde der chemischen Analyse unterworfen und möchte hier im folgenden kurz über das Ergebnis meiner Untersuchungen berichten.

I. Die Würzelchen wurden in einer Gewürzmühle zu einem feinkörnigen Pulver zermahlen. In diesem wurden direkt bestimmt der Gehalt an Feuchtigkeit, Asche und Gesamtstickstoff (nach Kjeldahl), von der Asche wurden ferner ermittelt die gesamte und die wasserlösliche Alkalinität nach dem Verfahren von Fröhner und Lührig[2]) und, nach Abscheidung der Kieselsäure, die Phosphorsäure nach der Methode von Woy[3])

[1]) F. Elsner, „Die Praxis des Chemikers" VIII. Auflage, Hamburg und Leipzig 1907.

[2]) Ztschr. f. Unters. Nahr.- u. Genußm. 9., 257 (1905).

[3]) Chemiker-Zeitung 21., 442 (1897).

(zweimalige Fällung als Ammoniumphosphormolybdat und Wägung als Magnesiumpyrophosphat).

Man fand so in 100 Teilen des Pulvers:

Feuchtigkeit	5,96	
Asche	6,14	
Gesamtstickstoff	4,85	
Gesamte Alkalinität der Asche .	4,00	(als K_2CO_3 berechnet)
Wasserlösl. Alkalinität d. Asche.	1,62	(„ K_2CO_3 „)
Phosphorsäure	1,28	(„ P_2O_5 „)

II. Eine größere Portion des Pulvers wurde im Soxhletapparate während 16 Stunden mit Aether erschöpft. Nach dem Verdunsten des Lösungsmittels erhielt man ein gelbbraunes Oel, das beim Abkühlen wie Kakaobutter erstarrte, jedoch ausgesprochen nach geröstetem Kaffee roch. Der so erhaltene Aetherextrakt betrug nach dem Trocknen bis zur Gewichtskonstanz 6,657%. Er wurde durch Auflösen in sehr wenig kaltem Aether und Filtration noch weiter gereinigt und nach dem vollständigen Entfernen des Lösungsmittels verwendet zur Bestimmung der Refraktions-, Säure- und Jodzahl. Man fand so

Refraktionszahl (bei 40°) . . .	54,50	(im Zeiß'schen Butterrefraktometer)
Säurezahl	19,16	
v. Hübl'sche Jodzahl	48,15	

III. Der mit Aether ausgezogene Rückstand in der Patrone wurde im Glycerintrockenschranke bei 105° bis zur Gewichtskonstanz getrocknet und hierauf zu weiteren, folgenden Bestimmungen verwendet.

a) Bestimmung der Rohfaser nach den Verfahren von J. König[1]) und E. Gury[2]).

Es wurden ermittelt, bei Doppelbestimmungen

nach König 5,49 u. 5,83% der fett- und wasserfreien Substanz
„ Gury 21,08 u. 21,76% „ „ „ „ „ „

Die hohen Zahlen, die nach der Methode von Gury erhalten wurden, sind darauf zurückzuführen, daß das verwendete Material nicht fein genug gepulvert war. Ueber die Ergebnisse einer größeren Reihe von Cellulosebestimmungen in Kakao und Schokoladen nach den beiden genannten Verfahren hoffe ich in Bälde berichten zu können.

---

[1]) Ztschr. f. Unters. Nahr.- u. Genußm. **1.**, 3 (1898) und **6.** 770 (1903).

[2]) Mitteil. a. d. Gebiete d. Lebensmittelunters. u. Hygiene **3.**, 99 (1912).

b) 4 g des entfetteten und wasserfreien Pulvers wurden mit ca. 150 ccm Wasser kurz aufgekocht, etwas erkalten gelassen und mit $^1/_{10}$-N.-Natronlauge titriert, der Endpunkt der Neutralisation wurde durch Tüpfeln auf Azolithminpapier ermittelt. Gebraucht wurden 13,0 ccm $^1/_{10}$-N.-NaOH, auf 100 g Substanz also 32,5 ccm N.-Natronlauge. H. Weigmann[1]) hat in den Kakaobohnen 4,3—5,8% einer Säure gefunden, die im allgemeinen die Eigenschaften der Weinsäure hatte; Boussingault[2]) fand 3,4 bis 3,7% Weinsäure. — Rechnet man das bei obigem Versuch verbrauchte Volumen N.-Natronlauge auf Weinsäure um, so ergibt sich Weinsäure = 4,87% der fett- und wasserfreien Substanz.

c) Weitere 4 g wurden in einem 250 ccm-Kolben mit ca. 150 ccm Wasser schwach erwärmt und nach dem Abkühlen bei 15° zur Marke aufgefüllt. Man ließ unter häufigem Umschütteln einige Zeit stehen und filtrierte sodann. Das Filtrat war rotbraun und vollkommen klar. Mit 25 ccm desselben wurden bestimmt Extrakt und Asche, in weiteren 50 ccm der Stickstoff (nach Kjeldahl), 10 ccm wurden, unter Verwendung von Phenolphthalein als Indikator, mit $^1/_{10}$-N.-Natronlauge titriert und 100 ccm wurden verwendet zur Bestimmung der reduzierenden Bestandteile; zu diesem Zwecke versetzte ich sie mit 5 ccm konzentrierter Bleiacetatlösung (wobei ein starker Niederschlag entstand), schüttelte gut durch und filtrierte. 25 ccm des klaren und nur noch ganz schwach gelblichen Filtrates wurden zur Bestimmung der direkt reduzierenden Zucker verwendet (Kochdauer 2 Minuten), weitere 50 ccm des Filtrats von der Bleiacetatfällung wurden mit $^1/_2$ ccm konzentrierter Salzsäure während einer halben Stunde im siedenden Wasserbade invertiert, neutralisiert, auf 100 ccm aufgefüllt und filtriert. 25 ccm des Filtrats wurden zur Zuckerbestimmung verwendet (Kochdauer ebenfalls 2 Minuten).

Aus diesen Bestimmungen ergaben sich folgende Werte, auf entfettete und wasserfreie Substanz berechnet:

Extrakt	25,25%	(Farbe gelbbraun)
Asche	6,75%	(Farbe weiß)
Stickstoff	1,663%	
Weinsäure	5,15%	
Direkt reduzierende Stoffe	0,48%	(als Dextrose berechnet)
nach der Inversion reduz. Stoffe	2,29%	(als Saccharose berechnet)

[1]) König, „Chemische Zusammensetzung der menschlichen Nahrungs- und Genußmittel" Bd. I u. II, IV. Auflage, 1904.

[2]) Ebenda.

Rechnet man, zur Bilanzierung des Extraktes, den Stickstoff auf Eiweißsubstanz um (N × 6,25), so findet man, Asche + N 6,25 + Weinsäure + reduzierende Stoffe, 25,07. Die nun noch bleibende kleine Differenz ist auf geringe Mengen gerbsäurehaltiger Stoffe zurückzuführen. Mit dem Reste des wässerigen Auszuges der 4 g wurden noch folgende Versuche angestellt.

Der Geschmack war bitter (zusammenziehend) und nicht süß. Mit Eisenchloridlösung trat eine ganz schwache, vorübergehende blauschwarze Färbung auf, und mit Phosphorwolframsäurelösung, wie sie nach Lund[1]) zur Albuminfällung in den Honigen verwendet wird, ein starker, gelblich weißer Niederschlag. Die Albuminprobe — Aufkochen und Zusetzen eines Tropfens Salpetersäure — lieferte eine flockige Ausscheidung.

d) Zu 5 g des entfetteten und getrockneten Pulvers wurden 100 ccm Wasser gefügt und die Mischung nach tüchtigem Durchschütteln auf dem Wasserbade während einer Viertelstunde auf etwa 60° erwärmt, dann unter öfterem Umschütteln erkalten gelassen und filtriert. (Menge des Filtrates 85 ccm.) Das ebenfalls rotbraune und vollkommen klare Filtrat war jedoch wegen seiner starken Färbung nicht direkt zur Polarisation verwendbar, weshalb 25 ccm davon mit 2,5 ccm Bleiessig und einer Prise Tierkohle versetzt, durchgeschüttelt und filtriert wurden. Das klare und nur schwach gelbliche Filtrat ergab jedoch im 200 mm-Rohr im Polaristrobometer von Wild keine Drehung. Die Genauigkeit des Apparates ging allerdings nicht über + 0,2°. Von dem Filtrate wurden ferner ermittelt das spezifische Gewicht, der Extrakt- und Aschegehalt, sowie das Lichtbrechungsvermögen. Das letztere bestimmte ich mit dem bekannten Eintauchrefraktometer von C. Pulfrich.

Refraktionszahl (bei 17,5°) 20,1, daraus berechnet (nach der Tabelle in „Carl Zeiß, das Eintauchrefraktometer, 4. Auflage 1907“)

$n = 1{,}33513 + 0{,}1 \times 0{,}00038 = 1{,}33517.$

Spezifisches Gewicht $d(\frac{16}{4})^0 = 1{,}00672.$

Extrakt = 1,1820% des Filtrates = 23,640% wasserlösliche Teile.
Asche = 0,2924% des Filtrates = 5,848% wasserlösliche Asche.

Um die Gesamtmenge wasserlöslicher Substanzen und wasserlöslicher Asche zu bestimmen, wurde der Filterrückstand (von der ersten Filtration) mit kleinen Portionen kalten Wassers nachge-

[1]) Mitteil. a. d. Gebiete d. Lebensmittelunters. u. Hygiene 1., 38 (1910).

waschen, bis das Filtrat 25 ccm betrug. Hierauf wurde mit siedendem Wasser nachgewaschen und auf diese Weise vier Filtrate von 100, 50, 50 und 10 ccm erhalten.

Filtrat		Farbe	Extrakt g	Asche g	$d(\frac{15}{4})^0$	Refraktionszahl	n
I	100 ccm	rotbraun	0,1253	0,0256	1,00052	15,90	1,33354
II	50 „	rotbraun	0,0775	0,0300	1,00032	15,40	1,33335
III	50 „	schwach hellbraun	0,0165	0,0010	1,00018	15,25	1,33329
IV	10 „	fast farblos	—	—	—	15,15	1,33326
					(destilliertes Wasser	15,00	1,33320)

Daraus geht hervor, daß man durch längeres Auswaschen mit heißem Wasser etwas höhere Werte erhält, als die bei der Versuchsreihe c) gefundenen, und zwar 28,03% und 6,98%, oder, auf ursprüngliche Trockensubstanz umgerechnet

Wasserlöslicher Teil 25,16%
Wasserlösliche Asche 6,51%

Indessen ist nicht ausgeschlossen, daß durch die längere Behandlung mit siedendem Wasser auch in warmem Wasser unlösliche Substanzen verändert und löslich gemacht werden können. (Stärke etc.)

IV. Bestimmung der Xanthinbasen. 6 g des entfetteten und getrockneten Pulvers wurden nach den Verfahren von H. Beckurts und J. Fromme[1]) (Kochen mit verdünnter Schwefelsäure, nachher Magnesia und Extraktion mit siedendem Chloroform) behandelt. Der nach dem Verdunsten des Chloroforms erhaltene feste, weiße (mit einem Stich ins Gelbliche), geruchlose Rückstand wurde noch, wie von Beckurts und Fromme empfohlen, mit wenig Wasser ausgesüßt und bis zur Gewichtskonstanz getrocknet. Man erhielt so 0,1135 g (von 5 g Ausgangsmaterial). Diese wurden, zur Trennung des Theobromins vom Coffein, nach der vorgeschriebenen Weise mit 100 g Tetrachlorkohlenstoff behandelt. Nach dem Abgießen und Verdunsten desselben hinterblieben 0,0115 g. Somit sind in 5 g Ausgangsprodukt 0,1020 g Theobromin enthalten, die noch weiter auf ihre Reinheit geprüft wurden durch Bestimmung des Stickstoffgehaltes (nach Kjeldahl).

[1]) Apotheker-Zeitung 1903, S. 593.

0,0732 g brauchten zur Neutralisation des daraus gebildeten Ammoniaks 16,32 ccm $^1/_{10}$-N.-Schwefelsäure, das ergibt

berechnet:	gefunden:
N 31,11%	30,98%

Somit Rein-Theobromin 2,03%

Der nach dem Verdunsten des Tetrachlorkohlenstoffes erhaltene Rückstand war schwach gelblich, fest und zu gering, als daß damit eine zuverlässige Stickstoffbestimmung hätte ausgeführt werden können. Ich begnügte mich deshalb, die Murexidreaktion auszuführen, die stark positiv ausfiel. Somit Roh-Coffein 0,23%.

Nach Beckurts und Fromme[1]) können die bei der Aetherextraktion des Fettes mitausgezogenen Theobrominmengen vernachlässigt werden, desgleichen gibt F. Elsner in seinem bereits erwähnten Werke an, „im Fett ist kein Theobromin" (Seite 658). Nach Versuchen, die jedoch Farnsteiner[2]) in dieser Richtung angestellt hat, ist dieses keineswegs der Fall. Nach ihm ist die Fettextraktion schon in 3—4 Stunden fertig. Nachher werden aber Theobromin und Coffein ausgezogen. Er fand so im Fette (nach 10stündiger Extraktion) 4,02% Theobromin (aus dem Stickstoffgehalt berechnet) und auf den Kakao berechnet 0,71%, bei kürzerer Extraktion.

Theobromin im Fett	1,46 und 1,92%
Auf Kakao berechnet. . . .	0,36 und 0,43%

Ich muß deshalb annehmen, daß ich noch mehr Theobromin und Coffein gefunden hätte, wenn ich von der nicht entfetteten Substanz ausgegangen wäre. Leider stand mir nicht mehr genügend Material zur Verfügung, um die Bestimmung mit dem ursprünglichen Material zu wiederholen.

Da ich das erhaltene Rohfett vor der weiteren Untersuchung noch in wenig Aether löste und filtrierte (wobei ein ganz schwacher unlöslicher Rückstand auf dem Filter blieb) muß das erhaltene Filtrat frei gewesen sein von Xanthinbasen, die sonst namentlich die Jodzahl erhöht hätten.

Zusammenfassung der Untersuchungen.

Die chemische Zusammensetzung der Kakaowürzelchen ist verschieden von derjenigen der Kotyledonen und auch von derjenigen der Schalen. Ebenso weist auch das Fett der Würzelchen andere Eigenschaften auf.

Die Resultate der ausgeführten Bestimmungen sind, auf ursprüngliche, wasserfreie Substanz umgerechnet, in folgenden

[1]) Ztschr. f. Unters. Nahr.- u. Genußm. **12**, 73 (1906).
[2]) Ztschr. f. Unters. Nahr.- u. Genußm. **16**, 627 (1908).

Tabellen den Durchschnittsgehalten[1]) der Kotyledonen und Schalen gegenübergestellt, wobei ich allerdings angenommen habe, daß durch die Aetherextraktion keine Körper ausgezogen worden seien, die auch mit Wasser extrahierbar sind.

Die mikroskopische Untersuchung des Pulvers ergab die Anwesenheit von Stärke, was indessen bereits bekannt ist. (Vergl. Anatomischer Atlas der Pharmakognosie und Nahrungsmittelkunde von A. Tschirsch und O. Oesterle Seite 23. Leipzig 1900.)

I. Chemische Zusammensetzung der untersuchten Kakaowürzelchen
(auf Trockensubstanz berechnet).

Gesamtasche	6,53
Wasserlösliche Asche	6,26
Gesamte Alkalinität der Asche (K_2CO_3)	4,26
wasserlösliche Alkalinität der Asche (K_2CO_3)	1,72
Phosphorsäure (P_2O_5)	1,36
Fett	7,08
Gesamtstickstoff	5,16
wasserlöslicher Stickstoff	1,54
Rohfaser (nach König)	5,26
Säure (als Weinsäure berechnet)	4,47
Dextrose	0,44
Saccharose	2,13
Rein-Theobromin	1,88
Roh-Coffein	0,21
Wasserlöslicher Teil	23,4

II.

	Geröstete und geschälte Bohnen		Schalen		Würzelchen
	Mittel aus 7 Analysen	Gesamtmittel aus 22 Analysen	Mittel aus 38 Analysen	Mittel aus 3 Analysen	
Stickstoffsubstanz	14,9	14,7	15,0	17,6	28,2
Theobromin	1,6	1,6	0,8	—	1,9
Fett	53,0	52,8	4,7	8,0	7,1
Stärke	9,3	10,1	9,8	—	—
N-freie Extrativstoffe	14,7	14,1	39,6	—	—
Rohfaser	4,1	4,1	19,3	12,2	5,2
Asche	3,8	3,9	11,1*)	9,3	6,5
Analytiker	H. Weigmann	H. Weigmann, P. Zipperer, C. G. Bernhard und J. Forster	—	P. Welmans	—

[1]) Aus dem bereits angezogenen Werke von J. König.
*) 4% Sand.

III. Konstanten der Fette.

	Refraktometerzahl	v. Hüblsche Jodzahl	Säurezahl
Fett aus den Kotyledonen . .	46—47,8	34—38	1,1—2,0
Fett aus den Schalen	—	45—48	—
Fett aus den Würzelchen . . .	54,5	48,15	19,16

Die Resultate meiner Untersuchungen dürften also sowohl in pflanzen-physiologischer Beziehung, wie auch in Hinsicht auf die Beurteilung des Nährwertes der Abfälle bei der Kakao- und Schokoladefabrikation einiges Interesse beanspruchen.

Mitteilungen aus dem pharmazeutisch-chemischen Institut der Universität Marburg.

246. Ueber das Ephedrin und Pseudoephedrin.

Von Ernst Schmidt.

(Eingegangen den 10. VIII. 1913.)

Die nachstehenden Mitteilungen sollen zunächst nur die kurzen Notizen, welche ich, durch äußere Umstände veranlaßt, in diesem „Archiv“ und in der „Apotheker-Zeitung“ über das Ephedrin und Pseudoephedrin publizierte, an der Hand weiterer, in der Zwischenzeit ausgeführter Versuche ergänzen und erweitern. Ich behalte mir jedoch vor, diesen Mitteilungen noch weitere, den gleichen Gegenstand betreffende folgen zu lassen.

I. Verhalten des Ephedrins und Pseudoephedrins gegen Oxydationsmittel.

Ueber den Zerfall dieser beiden Alkaloide unter dem Einfluß von oxydierend wirkenden Agentien liegen bereits Angaben von Ladenburg und Oelschlaegel[1]), sowie von E. Merck[2]) vor. Ladenburg und Oelschlaegel konstatierten, daß das Pseudoephedrin bei der Oxydation mit Kaliumpermanganat Benzoesäure liefert; E. Merck beobachtete, daß das Ephedrin beim Umkrystallisieren seines Aurats aus salzsäurehaltigem Wasser,

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. **22**, 1825.
[2]) Jahresbericht 1894.

und noch mehr beim Kochen damit, Benzaldehyd, Benzoesäure und Methylamin liefert.

Auch andere sehr schwache Oxydationsmittel führen eine ähnliche Zersetzung des Ephedrins und Pseudoephedrins herbei, und zwar vollzieht sich dieselbe nicht nur in der Wärme, sondern auch schon bei gewöhnlicher Temperatur. Als ich z. B. eine wässerige, mit Kalilauge alkalisierte Lösung des Ephedrin- und Pseudoephedrinhydrochlorids mit Ferricyankaliumlösung versetzte, trat bei beiden Alkaloiden alsbald eine ölige Ausscheidung und ein intensiver Geruch nach Benzaldehyd auf. Herr G. Büming[1]) hat dieses Verhalten jener Basen auf meine Veranlassung weiter studiert und dabei die nachstehenden Beobachtungen gemacht.

Es wurde hierbei die Lösung von 1 Teil Ephedrin- bezw. Pseudoephedrinhydrochlorid und 2 Teilen Ferricyankalium in 20 Teilen Wasser mit 4 Teilen Kalilauge von 15% versetzt, das Gemisch 24 Stunden lang sich selbst überlassen und alsdann mit Aether ausgeschüttelt. Beim Verdunsten der hierbei aus Ephedrin erzielten ätherischen Lösung verblieb eine ölige, stark nach Benzaldehyd riechende Flüssigkeit (F) und eine weiße, krystallinische Masse (k). Die weitere Identifizierung jener Flüssigkeit (F) mit Benzaldehyd erfolgte durch Ueberführung in das Phenylhydrazon. Letzteres stimmte in der Krystallform, in den Löslichkeitsverhältnissen und in dem Schmelzpunkt 152—153° mit Benzaldehydphenylhydrazon überein.

Die weiße, krystallinische Masse (k) schmolz nach dem Abpressen zwischen Tonplatten und Trocknen über Aetzkalk bei 36°; Ephedrin schmilzt bei 39—40°. Das daraus dargestellte Hydrochlorid schmolz bei 214—215° und zeigte ein Drehungsvermögen von

$$[\alpha]_D = -35{,}3^0$$

Die krystallinische Ausscheidung (k) bestand somit nur aus unverändert gebliebenem Ephedrin.

Die durch Ausschütteln mit Aether von Benzaldehyd und Ephedrin befreite alkalische Lösung wurde hierauf durch Einleiten eines Luftstromes von flüchtigen Basen befreit und die salzsaure Lösung derselben mit Platinchlorid versetzt. Die hierdurch gewonnenen Doppelsalze bestanden im wesentlichen aus Methylaminplatinchlorid und etwas Platinsalmiak.

	Gefunden:			Berechnet für
	1.	2.	3.	$(NH_2.CH_3, HCl)_2PtCl_4$:
Pt	41,75	41,68	41,29	41,25

[1]) Inauguraldissertation, Marburg 1909.

Die mit Ferricyankalium versetzte alkalische Pseudoephedrinlösung lieferte als Spaltungsprodukte ebenfalls Benzaldehyd und Methylamin. Das gleiche war zu konstatieren, als eine 1%ige wässerige Lösung von Ephedrin- und Pseudoephedrinhydrochlorid nach Zusatz von Kalilauge bei gewöhnlicher Temperatur mit Kaliumpermanganatlösung von 1% versetzt wurde.

Wenn dem Ephedrin und Pseudoephedrin übereinstimmend die Formel

$$\begin{array}{l} C_6H_5-CH-CH-CH_3 \\ \quad\;\; OH \quad NH.CH_3 \end{array}$$

zukommt, wie aus dem sonstigen, im nachstehenden dargelegten Verhalten dieser beiden Basen wohl hervorgeht, so hätte man erwarten können, daß dieselben bei gemäßigter Oxydation, wenigstens zum Teil, in Benzaldehyd und Methyl-Aethylamin:

$$\begin{array}{l} C_6H_5-CH-CH-CH_3 \\ \quad\;\; O|H \quad\; |NH.CH_3 \end{array}$$

zerfallen würden. Diese Erwägung einesteils und das bei der trockenen Destillation von Ephedrin- und Pseudoephedrinhydrochlorid beobachtete Auftreten von Ammoniak, Methylamin und Trimethylamin andererseits, hat mich veranlaßt, die von Herrn G. Bümming mit Ferricyankalium ausgeführten Oxydationsversuche zu wiederholen. Ich habe daher zunächst Ephedrin unter den gleichen Versuchsbedingungen, wie dieselben von G. Bümming zur Anwendung gelangten, mit Ferricyankalium behandelt, ohne jedoch hierbei, abgesehen von einer Nebenbeobachtung, zu anderen, als im vorstehenden dargelegten Resultaten zu gelangen. Methyl-Aethylamin konnte dabei nicht isoliert werden. Neben unverändert gebliebenem Ephedrin ließ sich nur die Gegenwart von Benzaldehyd, Methylamin und etwas Ammoniak konstatieren. Das gleiche war auch der Fall, als vor der Isolierung der gebildeten flüchtigen Basen das in dem Reaktionsprodukte enthaltene Ferri- und Ferrocyankalium erst durch Eisensalze entfernt wurde.

Bei diesen erneuten Oxydationsversuchen habe ich 10 g Ephedrinhydrochlorid im Verein mit 20 g Ferricyankalium in 200 ccm Wasser gelöst und diese Lösung dann mit 40 g Kalilauge von 15% versetzt. Schon nach Verlauf von wenigen Minuten begann dann die ursprünglich vollkommen klare Lösung sich stark zu trüben und einen intensiven bittermandelölartigen Geruch anzunehmen. Nach 24stündigem Stehen bei gewöhnlicher Temperatur

hatte sich die Mischung wieder vollständig, unter Abscheidung einer 5,5 ccm betragenden, fast farblosen Oelschicht, geklärt. Letztere bestand im wesentlichen aus einer Lösung von Ephedrin in Benzaldehyd.

Wurde das abgeschiedene ölige Liquidum daher mit Salzsäure geschüttelt, so ging das Ephedrin in Lösung und verblieb beim Verdunsten derselben als Hydrochlorid in farblosen, nadelförmigen, bei 215—216° schmelzenden Krystallen.

Das von der Salzsäure nicht gelöste Liquidum erwies sich als Benzaldehyd. Das daraus dargestellte Phenylhydrazon bildete blaßgelbe Nadeln, die in Einklang mit den Angaben von A. Behrend und K. Leuchs[1]) bei 156° schmolzen. Das entsprechende Para-Nitrophenylhydrazon krystallisierte in rotbraunen, bei 192—193° schmelzenden Blättchen. Nach H. Biltz und F. Sieden[2]) schmilzt das Para-Nitrophenylhydrazon des Benzaldehyds bei 192—193°.

Die aus diesem Aldehyd durch freiwillige Oxydation an der Luft gebildete, leicht sublimierende Säure erwies sich nach dem Umkrystallisieren aus heißem Wasser als Benzoesäure vom Schmelzpunkt 120°.

Als ich das bei einem zweiten, in derselben Weise ausgeführten Oxydationsversuche in gleicher Menge erhaltene ölige Liquidum dagegen mit wenig Aether ausschüttelte und die hierbei erhaltene Lösung, ohne vorherige Behandlung mit Salzsäure, direkt der freiwilligen Verdunstung in einer flachen Schale längere Zeit überließ, schieden sich allmählich dicke, tafelförmige Krystalle aus, welche nach der Trennung von dem gelblich gefärbten, noch intensiv nach Benzaldehyd riechenden Liquidum, Abpressen zwischen Tonplatten und Trocknen im Exsikkator schon bei 70—71° schmolzen.

Diese Krystalle erwiesen sich, selbst beim Kochen, als unlöslich in Wasser und in verdünnter Ammoniaklösung, als leicht löslich dagegen in Alkohol und in Aether. Aus letzteren Lösungsmitteln schied sich dieses Produkt bei freiwilliger Verdunstung in farb- und geruchlosen, etwas glänzenden, langen, ziemlich breiten Nadeln aus, welche bei 72—73° schmolzen. In Salzsäure löste sich diese Verbindung leicht auf. Wurde diese, zunächst vollständig geruchlose Lösung, jedoch sich selbst überlassen, so machte sich allmählich ein Geruch nach Benzaldehyd bemerkbar. Wurde diese Lösung dagegen direkt erwärmt, so erfolgte sofort eine Ausscheidung von öligen, aus

[1]) Ann. d. Chem. **257**, 227.
[2]) Ibidem **324**, 321.

Benzaldehyd bestehenden Tropfen. Beim Verdunsten der durch Erwärmen mit Salzsäure erhaltenen Lösung resultierten farblose, kompakte, bei 215—216° schmelzende, aus Ephedrinhydrochlorid bestehende Nadeln.

Gold- und Platinchloridlösung riefen in der unter Vermeidung jeder Erwärmung bereiteten Lösung in verdünnter Salzsäure direkt starke Fällungen hervor.

Nach diesem Verhalten konnte es keinem Zweifel unterliegen, daß in diesem schön krystallisierenden, bei 72—73° schmelzenden Produkt keine Benzoesäure, sondern eine Verbindung bezw. ein Kondensationsprodukt von Benzaldehyd mit Ephedrin, ein Benzal-Ephedrin, vorlag, welches bei der längeren Aufbewahrung bezw. der Verdunstung der ursprünglich vorhandenen Lösung von Ephedrin in überschüssigem Benzaldehyd, vielleicht bei Gegenwart von wenig Alkali, schon bei gewöhnlicher Temperatur gebildet worden war.

0,310 g dieses Benzal-Ephedrins lieferten 0,246 g Ephedrinhydrochlorid.

Gefunden:	Berechnet für $C_{17}H_{19}NO$:
$C_{10}H_{15}NO$, HCl 79,36	79,64

Das aus der salzsauren Lösung dieser Verbindung, unter Vermeidung jeder Erwärmung, durch Fällen mit Platinchloridlösung dargestellte und möglichst rasch durch Absaugen von der Mutterlauge getrennte Platindoppelsalz bildete nach dem Abpressen zwischen Tonplatten und Trocknen im Exsikkator ein lockeres, rotgelb gefärbtes, geruchloses Pulver. Beim Trocknen im Wassertrockenschrank verlor dasselbe 3,08% an Gewicht.

0,1942 g der Trockensubstanz enthielten 0,0412 g Pt = 21,21%.

Das Doppelsalz eines aus je 1 Mol. Benzaldehyd und Ephedrin durch Austritt von 1 Mol. Wasser entstandenen Kondensationsprodukts: $(C_{17}H_{19}NO.\ HCl)_2PtCl_4$, würde 21,24% Pt enthalten.

Golddoppelsalz. Versetzt man die unter Vermeidung jeder Erwärmung bereitete salzsaure Lösung des Benzal-Ephedrins mit Goldchloridlösung, so entsteht zunächst eine starke Trübung, die sich jedoch alsbald zu öligen Tropfen verdichtet. Letztere erstarren in dieser Flüssigkeit auch bei längerer Aufbewahrung nicht krystallinisch; werden sie davon getrennt, so verwandeln sich dieselben allmählich in eine durchscheinende, harzartige Masse. Versuche, dieses Aurat durch Umkrystallisieren zu reinigen, führten bei der leichten Zersetzlichkeit desselben zu keinem Resultat. Dagegen gelang es, ein Golddoppelsalz aus einer mit wenig Salz-

säure versetzten Lösung des Benzal-Ephedrins in Essigsäure von etwa 20% durch Fällung mit Goldchloridlösung als flockigen, leicht absaugbaren Niederschlag zu erhalten. Nach dem Abpressen zwischen Tonplatten und Trocknen im Exsikkator resultierte das auf diese Weise dargestellte Aurat als ein lockeres, mikrokrystallinisches, goldgelbes Pulver.

Die Zusammensetzung dieses Golddoppelsalzes ist eine anomale. Produkte zweier verschiedener Darstellungen ergaben nach dem Trocknen im Vakuum und schließlich im Wassertrockenschrank bei der Analyse folgende Werte:

1. 0,2592 g enthielten 0,0606 g Au.
2. 0,2806 g enthielten 0,0666 g Au.

	Gefunden:	
	1.	2.
Au	23,39	23,73

Für eine Verbindung $(C_{17}H_{19}NO)_2HCl + AuCl_3$ würden sich 23,30% Au berechnen.

Die in dem ursprünglichen Reaktionsprodukt gelösten flüchtigen Basen habe ich, nach Abtrennung der Ephedrin und Benzaldehyd enthaltenden Oelschicht, durch längeres Einleiten eines Luftstromes und gleichzeitiges Erhitzen im Wasserbade zu eliminieren gesucht. Die in verdünnter Salzsäure aufgefangenen Basen habe ich dann abwechselnd in Platin- und Golddoppelsalze übergeführt, jedoch hierbei nur die Gegenwart von viel Methylamin neben wenig Ammoniak und Ephedrin konstatieren können. Methyl-, Aethylamin, welches nach Angabe von H. Skraup und D. Wiegmann[1]) ein in Wasser schwer lösliches, in langen, bei 179—180° schmelzenden Nadeln krystallisierendes Golddoppelsalz liefert, konnte ich dagegen nicht isolieren. Letzteres war auch nicht der Fall, als ich die konzentrierte Lösung der flüchtigen Basen in Salzsäure, zur Bildung einer Nitrosoverbindung, mit Natriumnitrit behandelte. Es scheint daher, als ob unter obigen Versuchsbedingungen nur der in dem Ephedrin und in dem Pseudoephedrin enthaltene basische Rest $-CH(NH.CH_3)-CH_3$ eine Oxydation, unter Bildung von Methylamin und wenig Ammoniak, erleidet.

Die glatte Bildung der großen Mengen von Benzaldehyd, welche bei der Einwirkung von Ferricyankalium bei gewöhnlicher Temperatur auf die alkalische Lösung des Ephedrins und Pseudoephedrins erfolgt, weist jedoch darauf hin, daß die OH-Gruppe in

[1]) Monatsh. f. Chem. **10**, 107.

dem Molekül dieser beiden Alkaloide an ein Kohlenstoffatom gebunden sein muß, welches dem Benzolkern benachbart ist.

Da es nun nach dem Gesamtverhalten des Ephedrins und Pseudoephedrins an sich sehr unwahrscheinlich ist, daß das die OH-Gruppe bindende Kohlenstoffatom auch gleichzeitig noch der Träger der im Molekül dieser beiden Basen enthaltenen $NH.CH_3$-Gruppe ist, letztere aber auch nicht endständig der nur drei Atome Kohlenstoff enthaltenden Seitenkette eingefügt sein kann (siehe S. 122), so geht aus den im vorstehenden dargelegten Beobachtungen mit hoher Wahrscheinlichkeit hervor, daß für die Methylimidgruppe, $NH.CH_3$, nur das mittlere jener drei Kohlenstoffatome in Betracht kommt:

$$C_6H_5—\underset{\dot{O}H}{CH}—\underset{\dot{N}H.CH_3}{CH}—CH_3$$

Die Bildung von Benzaldehyd aus Ephedrin und Pseudoephedrin erfolgt bei gewöhnlicher Temperatur auch noch unter dem Einfluß von anderen Oxydationsmitteln. Von letzteren wurde das Kaliumpermanganat bereits erwähnt. Es sei hier nur noch auf das Verhalten der alkalischen Lösung jener Alkaloide gegen Halogene hingewiesen.

Versetzt man eine etwa 2%ige, mit Natronlauge stark alkalisierte wässerige Lösung des Ephedrinhydrochlorids mit Chlor- oder Bromwasser in solcher Menge, daß das Gemisch noch alkalisch reagiert, so tritt ebenfalls sofort ein Geruch nach Benzaldehyd auf. Läßt man diese Flüssigkeiten dann ein bis zwei Tage lang bei gewöhnlicher Temperatur stehen, so tritt zunächst eine starke milchige Trübung und nach einiger Zeit eine weiße, krystallinische Ausscheidung auf. Letztere besteht bei dem Einwirkungsprodukte des Chlors aus lockeren, feinen Nadeln, bei dem Einwirkungsprodukte des Broms mehr aus blätterigen Krystallen. Beide Ausscheidungen sind jedoch, trotz ihres verschiedenartigen Aussehens, identisch. Bei der freiwilligen Verdunstung ihrer ätherischen oder alkoholischen Lösungen resultierten halogenfreie, lange, ziemlich breite, etwas glänzende, farblose Nadeln, welche übereinstimmend bei 72—73° schmolzen.

In Wasser war diese Verbindung nicht löslich, dagegen wurde sie leicht von Alkohol und Aether, sowie von verdünnter Salzsäure gelöst. Wurde letztere Lösung einige Zeit lang aufbewahrt, so trat ein Geruch nach Benzaldehyd auf, wurde dieselbe direkt erwärmt, so trat sofort Trübung und Ausscheidung von öligen, aus Benz-

aldehyd bestehenden Tropfen ein. Bei Verdunstung der Lösung in Salzsäure resultierte in letzterem Falle dann Ephedrinhydrochlorid vom Schmelzpunkt 215—216°.

Aus diesem Verhalten geht hervor, daß die durch Einwirkung von Chlor und Brom auf alkalische Ephedrinlösung gebildeten krystallinischen Ausscheidungen aus Benzal-Ephedrin bestehen, demselben Kondensationsprodukte, welches bei der Einwirkung von Ferricyankalium auf alkalische Ephedrinlösung gebildet wird. Bei letzterer Oxydation gelangt das Benzal-Ephedrin jedoch nicht direkt in krystallinischer Form zur Abscheidung, sondern resultiert hier erst in krystallisierter Form bei der freiwilligen Verdunstung der hierbei abgeschiedenen Oelschicht.

Etwas anders als gegen Chlor und Brom verhält sich das Ephedrin gegen Jod in alkalischer Lösung. Wird die wässerige, etwa 1 : 50 bereitete Lösung des Ephedrinhydrochlorids mit Natronlauge stark alkalisch gemacht und hierauf solange mit einer wässerigen Lösung von Jod-Jodkalium versetzt, als die Braunfärbung bei kräftigem Schütteln noch verschwindet, so macht sich sofort ein Geruch nach Jodoform bemerkbar. Gleichzeitig tritt eine starke Trübung der alkalischen Mischung und nach einiger Zeit die Ausscheidung eines gelben, krystallinischen Pulvers ein. Durch Umkrystallisieren aus Alkohol läßt sich letzteres in blaßgelbe, tafelförmige Krystalle verwandeln, welche in dem Geruch und in dem Aeußeren dem Jodoform entsprechen. Diese Krystalle schmelzen ebenso wie die des Jodoforms bei 119° und werden direkt durch wässerige oder alkoholische Silbernitratlösung unter Bildung von Jodsilber zersetzt.

Die unter obigen Bedingungen auftretende Jodoformbildung beweist zwar, daß das Ephedrin, wie alle Jodoform liefernden Stoffe, eine Methylgruppe enthält, indessen liefert sie zunächst keinen Anhalt für die Stellung der einzelnen Gruppen im Molekül dieser Base. Vergleichende Versuche, welche ich unter entsprechenden Bedingungen mit Aethylphenylketon (Kahlbaum) und mit Benzylmethylketon (Kahlbaum) ausführte, lehrten, daß beide Ketone Jodoform liefern. 10 Tropfen des Ketons wurden hierbei mit 50 ccm Wasser und 10 ccm Natronlauge von 15% versetzt und dieser Mischung so viel wässeriger Jod-Jodkaliumlösung unter kräftigem Umschütteln zugefügt, bis die Braunfärbung nur noch langsam verschwand.

Das Jodoform ist jedoch nicht das einzige Reaktionsprodukt, welches bei der Einwirkung von Jod auf alkalische Ephedrinlösung zur Ausscheidung gelangt, vielmehr erfolgt mit derselben

oder nach derselben, je nach der Art und der Menge des Zusatzes der Jod-Jodkaliumlösung, auch noch eine Abscheidung von Benzaldehyd und von Benzal-Ephedrin. Letzteres bildete zum Teil feine Nadeln, zum Teil aber auch eine etwas klebrige, stark nach Benzaldehyd riechende, krystallinische Masse. Durch Abpressen zwischen Tonplatten und wiederholtes Umkrystallisieren aus wenig Alkohol gelang es jedoch ohne Schwierigkeit auch diese Verbindung in die charakteristischen, langen, ziemlich breiten Nadeln vom Schmelzpunkt 72° überzuführen. Durch Erwärmen mit Salzsäure wurde diese Verbindung, ebenso wie das Benzal-Ephedrin anderer Provenienz in Benzaldehyd und Ephedrin gespalten. Das hierbei gewonnene Hydrochlorid schmolz bei 215—216°.

Aus den Flüssigkeiten, welche bei der Einwirkung von Chlor, von Brom und von Jod auf wässerige alkalische Ephedrinlösung nach dem Abfiltrieren des Benzaldehyds und des Benzal-Ephedrins, resultierten, konnte je Benzoesäure und Methylamin isoliert werden.

Das Pseudoephedrin verhält sich in wässeriger alkalischer Lösung gegen Halogene insofern ähnlich, wie das Ephedrin, als auch hier sofort eine Abspaltung von Benzaldehyd und bei Anwendung von Jod zugleich auch von Jodoform stattfindet. Auch eine Bildung von Benzal-Pseudoephedrin konnte hierbei, wenn auch nur in mäßigem Umfange, konstatiert werden.

Das Benzal-Ephedrin läßt sich auch direkt aus seinen Komponenten darstellen. Als ich eine 2%ige, mit Natronlauge stark alkalisch gemachte Lösung von Ephedrinhydrochlorid mit einer entsprechenden Menge von Benzaldehyd versetzte und hierauf die kräftig durchgeschüttelte Mischung 24 Stunden lang stehen ließ, war der Geruch nach Benzaldehyd verschwunden und hatte sich eine feste, krystallinische Masse in reichlicher Menge ausgeschieden. Letztere lieferte nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol oder aus Aether lange, ziemlich breite Nadeln von Benzal-Ephedrin. Dasselbe schmolz bei 73°. Durch Erwärmen mit Salzsäure zerfiel es, ebenso wie das Benzal-Ephedrin anderer Provenienz, in seine Komponenten: Benzaldehyd und Ephedrin.

Benzal-Pseudoephedrin. Das gleiche Verhalten gegen Benzaldehyd zeigt auch das Pseudoephedrin. Letzteres liefert unter obigen Versuchsbedingungen ebenfalls eine krystallinische Masse, welche sich leicht in Alkohol, Aether und verdünnten Mineralsäuren löst. Durch Umkrystallisieren aus Alkohol läßt

sich dieses Reaktionsprodukt leicht in durchsichtige, tafelförmige oder blätterige Krystalle verwandeln, welche bei 65° schmelzen. Durch Erwärmen mit Salzsäure wird die als Benzal-Pseudoephedrin anzusprechende Verbindung in ihre Komponenten: Benzaldehyd und Pseudoephedrin zerlegt.

Das aus diesem Kondensationsprodukte, entsprechend dem Platinat des Benzal-Ephedrins dargestellte Platindoppelsalz bildete ein lockeres, rotgelbes Pulver.

0,2345 g des im Vakuum und im Wassertrockenschrank getrockneten Platinats enthielten 0,0494 g Pt.

Gefunden:	Berechnet für $(C_{17}H_{19}NO, HCl)_2PtCl_4$:
Pt 21,07	21,24

Bei der Bildung dieser, in ihren Eigenschaften einander sehr nahestehenden Benzaldehyd-Kondensationsprodukte des Ephedrins und Pseudoephedrins, welche beide in Chloroformlösung Brom addieren, dürfte wohl die Methylgruppe des in diesen Basen enthaltenen Propanrestes beteiligt sein, so daß beiden Verbindungen die Formel

$$C_6H_5—CH.OH—CH(NH.CH_3)—CH=CH—C_6H_5$$

zukommt. Indessen bedarf dies erst noch weiterer Feststellung.

II. Verhalten des Ephedrins und Pseudoephedrins gegen Wasser bei 200—205°.

Durch frühere Versuche[1]) habe ich gezeigt, daß das linksdrehende Ephedrin durch 12 stündiges Erhitzen mit Salzsäure von 25% auf 100° in das rechtsdrehende Pseudoephedrin verwandelt wird, umgekehrt aber auch das rechtsdrehende Pseudoephedrin unter den gleichen Versuchsbedingungen in linksdrehendes Ephedrin übergeht. Aus dieser umkehrbaren Reaktion:

$$\text{Ephedrin} \rightleftarrows \text{Pseudoephedrin},$$

geht hervor, daß die Verschiedenheit dieser beiden Alkaloide $C_{10}H_{15}NO$ nicht durch Strukturisomerie, sondern nur durch geometrische Isomerie bedingt sein kann.

Da die Salzsäure bei dieser Umlagerung nicht direkt als solche beteiligt ist, so war die Möglichkeit gegeben, daß schon durch Erhitzen mit Wasser eine ähnliche Reaktion herbeigeführt werden könnte. Bezügliche Versuche haben jedoch gelehrt, daß dies nicht der Fall ist. Auch eine Inaktivierung dieser beiden Alkaloide wird

[1]) Dieses Archiv **1904**, 380; **1906**, 239; **1908**, 210.

durch das Erhitzen mit Wasser nicht erzielt, vielmehr bleiben beide Basen hierbei im wesentlichen unverändert.

Reines Ephedrinhydrochlorid und reines Pseudoephedrinhydrochlorid*) wurden zu diesem Zwecke mit der zehnfachen Menge Wasser 4 Stunden lang im geschlossenen Rohre auf 200—205° erhitzt. Beide Alkaloide lieferten hierbei eine blaßgelb gefärbte,

*) Anmerkung. Das käufliche Ephedrin- und Pseudoephedrinhydrochlorid, welches für diese und die früheren Untersuchungen als Ausgangsmaterial diente, wurde vor der Verwendung stets auf seine Reinheit geprüft, zumeist erst noch aus Wasser oder aus Alkohol umkrystallisiert. Bei dem Ausgangsmaterial ergab sich hierbei gewöhnlich für Ephedrinhydrochlorid als Schmelzpunkt 215—216°, für Pseudoephedrinhydrochlorid 175—177°. Die aus diesen Hydrochloriden abgeschiedenen, aus Aether krystallisierten freien Basen schmolzen nach sorgfältigem Trocknen über Aetzkalk bei 39—40°: Ephedrin, und bei 115—117°: Pseudoephedrin. Wie notwendig eine jedesmalige Prüfung des Ausgangsmaterials ist, geht daraus hervor, daß mir auch Pseudoephedrinhydrochlorid im Handel begegnete, welches sich äußerlich nicht von den bei 175—177° schmelzenden Präparaten unterschied, sich jedoch zum überwiegend größten Teil bereits bei 165° verflüssigte, während ein geringer Teil davon bei 185° noch nicht schmolz. Die aus diesem Hydrochlorid abgeschiedene freie Base schmolz nach sorgfältigem Trocknen über Aetzkalk schon bei 70—75°. Bei der weiteren Prüfung dieses Pseudoephedrinhydrochlorids stellte sich heraus, daß dasselbe beträchtliche Mengen von Ephedrinhydrochlorid enthielt.

Die Trennung des Pseudoephedrins und Ephedrins habe ich durch wiederholte Umkrystallisation der freien, zuvor über Aetzkalk getrockneten Basen aus wenig siedendem Aether bewirkt. Hierbei scheidet sich zunächst das leichter krystallisierende, in Aether weniger lösliche Pseudoephedrin in tafelförmigen, durchsichtigen Krystallen aus, während das in Aether sehr leicht lösliche Ephedrin in der Mutterlauge verbleibt. Auch ein Gemisch aus Aether und Petroleumäther wurde bisweilen zur Umkrystallisation verwendet. Diese Trennung des Pseudoephedrins und Ephedrins wird sehr erleichtert, wenn zuvor die Hauptmenge des Ephedrins durch Behandlung der Lösung der freien Basen in Chloroform mit Brom entfernt ist (siehe S. 135).

Durch wiederholtes Umkrystallisieren aus Aether gelingt es den Schmelzpunkt des Pseudoephedrins auf 117,5°, den des Pseudoephedrinhydrochlorids durch wiederholtes Umkrystallisieren aus Alkohol-Aceton auf 180,5° zu erhöhen. Durch sehr geringfügige Verunreinigungen wird jedoch der Schmelzpunkt dieser Verbindungen etwas herabgedrückt, so daß derselbe gewöhnlich nur bei 116—117°, bez. bei 176—177° gefunden wurde.

schwach sauer reagierende Flüssigkeit, in welcher sich eine geringe Menge einer braunschwarzen, teerartigen Substanz befand. Beide Flüssigkeiten rochen nach Benzaldehyd. Beim Eindampfen der filtrierten Flüssigkeiten lieferte die Ephedrin- und die Pseudoephedrinlösung nadelförmige Krystalle, welche nach dem Umkrystallisieren, übereinstimmend mit den angewendeten Ausgangsmaterialien, bei 214—215° bezw. bei 176—177° schmolzen. Das aus dem Pseudoephedrinhydrochlorid dargestellte freie Pseudoephedrin schied sich aus Aether in tafelförmigen, bei 115° schmelzenden Krystallen aus. Auch in optischer Beziehung stimmten die aus jenen Reaktionsprodukten isolierten Verbindungen vollkommen mit den Ausgangsmaterialien überein.

Für das als Hydrochlorid wiedergewonnene Ephedrin ergab sich das Drehungsvermögen als:

$$[\alpha]_D^{20^0} = -34{,}56^0$$

(0,3762 g gelöst in Wasser zu 25 ccm, $l = 2$ dcm, $\alpha = -1{,}04^0$).

Für das als freie Base zurückgewonnene Pseudoephedrin wurde das Drehungsvermögen als:

$$[\alpha]_D^{17^0} = +50{,}35^0$$

(0,3898 g gelöst in absolutem Alkohol zu 25 ccm, $l = 2$ dcm, $\alpha = +1{,}57^0$) ermittelt.

Die letzten Mutterlaugen des zurückgewonnenen Ephedrin- und Pseudoephedrinhydrochlorids enthielten je noch eine geringe Menge von Chlorammonium (als Platindoppelsalz identifiziert), dessen Bildung, im Verein mit dem Benzaldehyd und den teerartigen Produkten, wohl auf einen Zerfall eines kleinen Teils der Ausgangsmaterialien zurückzuführen ist.

III. Ueber die Spaltung des Ephedrin- und Pseudoephedrinhydrochlorids beim Erhitzen.

(Mitbearbeitet von G. Büming[1].)

Vor einigen Jahren machte ich die bemerkenswerte Beobachtung[2]), daß die trockenen Hydrochloride des Ephedrins und Pseudoephedrins bei längerem Erhitzen auf 215°, sowie bei der Destillation in einem Kohlensäurestrome in Methylaminhydrochlorid und in eine stickstofffreie Verbindung gespalten werden. Später habe ich dann im Verein mit Herrn G. Büming[3]) den

[1]) Inauguraldissertation, Marburg 1909.
[2]) Dieses Archiv **246** (1908), 243.
[3]) Ibidem **247** (1909), 148.

Nachweis geführt, daß in diesem stickstofffreien Spaltungsprodukte jener Alkaloide nicht, wie man nach dem Vorhandensein der Hydroxylgruppe in denselben hätte a priori erwarten sollen, ein ungesättigter Alkohol $C_9H_9.OH$, sondern das damit tautomere Aethyl-Phenylketon, $C_2H_5—CO—C_6H_5$, vorlag. Die Gegenwart dieses Ketons konnte ich später auch in den Spaltungsprodukten nachweisen, welche das Dimethylephedrinhydroxyd bei der Destillation mit Wasser liefert[1]). Da das Aethyl-Phenylketon bei letzterer Spaltung von einem damit isomeren Alkylenoxyd, $C_6H_5—CH(O)—CH—CH_3$, und dessen durch Wasseraufnahme gebildeten glykolartigen Umwandlungsprodukte begleitet ist, schien es von Interesse zu sein, zu konstatieren, ob jenes Alkylenoxyd auch bei der trockenen Destillation des Ephedrin- und Pseudoephedrinhydrochlorids gebildet wird. Ich habe daher diese Spaltungsversuche wiederholt und möchte im nachstehenden sowohl über die hierbei, als auch über die bereits früher, im Verein mit Herrn G. Bümming gemachten Beobachtungen, über die bisher keine oder doch nur ganz kurze Mitteilungen vorliegen, eingehender berichten.

a) Ephedrin.

Je 5 g Ephedrinhydrochlorid wurden in kleinen, mit Vorlage versehenen Retorten in einem langsamen, direkt in das geschmolzene Salz eingeleiteten Strome von trockenem Kohlensäureanhydrid in einem Metallbade zunächst längere Zeit auf 230—240°, schließlich auf 250—260° erhitzt. Hierbei sammelte sich in der Vorlage eine blaßgelb gefärbte, angenehm riechende Flüssigkeit, in dem Retortenhalse eine krystallinische, von einem öligen Liquidum durchtränkte Masse, während in der Retorte bei genügend langem Erhitzen nur eine geringe Menge einer braunen, harzartigen Substanz zurückblieb. Die bei 10 derartigen Destillationen gewonnenen Destillate wurden dann mit Aether aufgenommen, wobei von dem in den Retortenhälsen sitzenden Produkten eine weiche, zum Teil krystallinische Masse (k) zurückblieb. Nach dem Abdestillieren des Aethers wurde hierauf der Rückstand der Destillation mit Wasserdämpfen unterworfen, wobei eine beträchtliche Menge eines braungefärbten, dickflüssigen Produktes zurückblieb. Das wässerige Destillat wurde hierauf wiederholt mit Aether ausgeschüttelt, die hierbei erzielte ätherische Lösung dann mit wasserfreiem Natriumsulfat entwässert und der Aether schließlich abdestilliert. 50 g Ephedrinhydrochlorid

[1]) Ibidem **245** (1907), 664.

lieferten hierbei 14—15 g einer blaßgelb gefärbten, angenehm riechenden Flüssigkeit.

Bei der Rektifikation dieser Flüssigkeit ging bei 750 mm Druck der überwiegend größte Teil derselben bei 211—213° über. Unterhalb und oberhalb dieser Temperatur destillierten nur sehr geringe Mengen. Bei den früheren, von G. Bümming (l. c.) ausgeführten Versuchen ging der größte Teil dieser Flüssigkeit bei 210—212°, bezw. bei 25 mm Druck bei 119—121° über. Diese Destillate erwiesen sich als optisch inaktiv.

0,1905 g der bei 211—213° siedenden Flüssigkeit lieferten 0,561 g CO_2 und 0,131 g H_2O.

Gefunden:	Berechnet für $C_9H_{10}O$:
C 80,31	80,55
H 7,64	7,52

Unter Annahme der Formel $C_6H_5—\underset{\displaystyle OH}{\underset{|}{CH}}—\underset{\displaystyle NH.CH_3}{\underset{|}{CH}}—CH_3$ welche unter Berücksichtigung des Gesamtverhaltens des Ephedrins von den 9 nach E. Fourneau hierfür in Frage kommenden[1]) wohl die wahrscheinlichste ist, würden für obiges Spaltungsprodukt, wenn dasselbe den Charakter eines Alkohols besitzen sollte, zwei Formeln in Betracht kommen:

I. $C_6H_5—\underset{\displaystyle OH}{\underset{|}{CH}}—CH=CH_2$ und II. $C_6H_5-\underset{\displaystyle OH}{\underset{|}{C}}=CH-CH_3$,

die der leichten Bildung von Benzaldehyd bei der Oxydation des Ephedrins und Pseudoephedrins direkt Rechnung tragen.

Der Alkohol der Formel I, der α-Phenylallylalkohol, welcher von A. Klages[2]) dargestellt ist, wurde bereits von H. Emde[3]) zum Vergleich mit dem aus Methylephedrin-Methylhydroxyd gewonnenen Spaltungsprodukte verwendet. Abgesehen vom Siedepunkt zeigt jedoch der α-Phenylallylalkohol keine Aehnlichkeit mit den Spaltungsprodukten des Ephedrins und Pseudoephedrins, wie aus nachstehender Tabelle hervorgeht. Die durch Erhitzen von Ephedrinhydrochlorid erhaltene, bei 211—213° siedende Verbindung lieferte bei der Einwirkung von Brom ebensowenig das von A. Klages aus α-Phenylallylalkohol gewonnene krystallinische Tribromid $C_6H_5—CHBr—CHBr—CH_2Br$, wie das durch Spaltung des Methylephedrin-Methylhydroxyds erhaltene Produkt. Auch

[1]) Ibidem **245** (1907), 664.
[2]) Ber. d. d. chem. Ges. 1906, 2554.
[3]) Dieses Archiv 1908, 213.

Wasserstoff erwies sich ohne Einwirkung auf die fragliche Verbindung. Als eine Lösung von 5 g derselben in wenig Aether bei Gegenwart von 1,8 g Platinmohr 72 Stunden lang mit Wasserstoff behandelt wurde, war keine Veränderung im Geruch und im Siedepunkt zu konstatieren. Das Vorhandensein einer doppelten Kohlenstoffbindung in der Seitenkette war somit an sich wenig wahrscheinlich. Auch der für die Molekularrefraktion gefundene Wert sprach dagegen.

Das Vorliegen eines Alkohols der Formel II war von vornherein wenig wahrscheinlich, da Verbindungen, in welchen die Hydroxylgruppe an ein doppelt gebundenes Kohlenstoffatom fixiert ist, eine so geringe Beständigkeit besitzen, daß sie bei ihrer Bildung sofort eine molekulare Umlagerung zu einem Aldehyd oder Keton erfahren. Es lag daher die Annahme nahe, daß der zunächst entstandene, an sich unbeständige Alkohol bei seiner Bildung direkt eine Umlagerung zu Aethylphenylketon erfahren habe:

$$C_6H_5—\underset{\underset{OH}{|}}{C}=CH—CH_3 \rightarrowtail C_6H_5—CO—CH_2—CH_3$$

In der Tat hat es sich bei näherer Prüfung ergeben, daß das nach obigen Angaben gewonnene Spaltungsprodukt des Ephedrinhydrochlorids aus Aethylphenylketon bestand.

Semikarbazon. Die konzentrierte alkoholische Lösung des Spaltungsproduktes lieferte auf Zusatz einer wässerigen Lösung von Semikarbazidhydrochlorid und Natriumacetat einen weißen Niederschlag, der sich bei längerem Stehen noch vermehrte. Derselbe wurde abgesogen und aus heißem, verdünntem Alkohol umkrystallisiert. Es resultierten hierbei kleine, weiße Nadeln, welche bei 173—174° schmolzen. Das aus Aethylphenylketon dargestellte Semikarbazon schmolz bei 172—173°. Nach Stobbe und Niedezu[3]) schmilzt das Semikarbazon des Aethylphenylketons bei 173—175°, nach Blaise[4]) bei 182°.

0,137 g dieses Semikarbazons lieferten 26,8 ccm Stickstoff bei 18° und 736 mm Druck.

Gefunden:	Berechnet für $C_{10}H_{13}N_3O$:
N 21,75	21,99

Benzoylchlorid reagierte nach dem Verfahren von Schotten-Baumann nicht auf das Spaltungsprodukt; das Keton wurde unverändert wiedergewonnen.

---

[3]) Ann. d. Chem. **321**, 103.

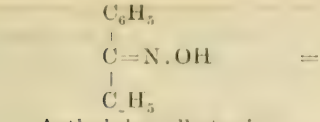
[4]) Compt. rend. **133**, 1218.

Oxim. Zur weiteren Identifizierung des Ephedrinspaltungsproduktes mit Aethylphenylketon diente das Oxim desselben. Zu dessen Darstellung wurde die alkoholische Lösung des Spaltungsproduktes mit der wässerigen Lösung einer entsprechenden Menge von salzsaurem Hydroxylamin und Natriumkarbonat versetzt und das Gemisch längere Zeit auf dem Wasserbade erwärmt. Der Verdampfungsrückstand wurde alsdann mit Aether ausgezogen und die erzielte Lösung der freiwilligen Verdunstung überlassen. Es resultierte hierbei eine farblose und vollkommen geruchlose, sirupartige Masse, welche beim Erwärmen mit Salzsäure in Hydroxylaminhydrochlorid und das angenehm riechende Ausgangsmaterial wieder zerlegt wurde.

Das zum Vergleich aus reinem Aethylphenylketon dargestellte Oxim bildete zunächst ebenfalls eine farblose und geruchlose Flüssigkeit, die jedoch bei der Aufbewahrung im Exsikkator allmählich zu einer strahlig-krystallinischen, bei 52—53° schmelzenden Masse erstarrte. Letzteres war bei dem Oxim des aus Ephedrin erhaltenen Ketons nicht der Fall; dasselbe blieb vielmehr, auch nach längerer Aufbewahrung über Aetzkalk, dickflüssig. Da dieses Produkt sich jedoch leicht zu Propionylanilid umlagern ließ, so schien nur eine kleine Beimengung die Krystallisationsfähigkeit zu beeinflussen. Ich suchte daher das vorliegende Keton noch dadurch zu reinigen, daß ich dessen Oxim durch Destillation mit verdünnter Schwefelsäure wieder zerlegte, das aus dem Destillat wieder isolierte Keton in Essigsäure von 45% löste und diese Lösung mit einer entsprechenden Menge p-Nitrophenylhydrazin, gelöst in Essigsäure von 40%, versetzte. Beim ruhigen Stehen erstarrte dieses Gemisch alsbald zu einem Brei feiner, gelber Nadeln. Diese Krystalle wurden hierauf abgesogen, zwischen Tonplatten gepreßt und daraus das Keton durch Destillation mit verdünnter Schwefelsäure wieder abgeschieden. Als dasselbe dann von neuem in ein Oxim verwandelt wurde, resultierte zunächst ebenfalls nur ein farbloses, dickflüssiges Liquidum, jedoch schieden sich aus demselben bei der Aufbewahrung im Exsikkator, besonders nach dem Impfen mit einer Spur des krystallisierten Oxims, farblose, blätterige Krystalle aus, welche ebenso wie das Vergleichsobjekt bei 52—53° schmolzen.

Da zum Vergleich angestellte Versuche lehrten, daß das Aethylphenylketoxim leicht im Sinne der Beckmann'schen Umlagerung[1]) in das gut krystallisierende Propionylanilid

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. **20**, 1509.



Aethylphenylketoxim Propionylanilid

verwandelt werden kann, so wurde die gleiche Reaktion auch mit dem vorliegenden Oxim ausgeführt. Zu diesem Zwecke wurde dasselbe in der vierfachen Menge reiner Schwefelsäure gelöst, diese Lösung kurze Zeit auf 100° erwärmt und nach dem Erkalten auf zerkleinertes Eis gegossen. Hierbei schied sich eine weiße, krystallinische Masse aus, deren Menge sich nach der Neutralisation mit Natronlauge noch vermehrte. Dieselbe wurde gesammelt, mit kleinen Mengen Wasser ausgewaschen und aus heißem, verdünntem Alkohol umkrystallisiert. Hierdurch verwandelte sich das Reaktionsprodukt in farblose, glänzende, dem Acetanilid ähnliche Blättchen oder Nadeln, die bei 105—106° schmolzen. Propionylanilid zeigte die gleichen Eigenschaften. Dasselbe schmilzt nach Kelbe[1]) bei 105°.

0,1805 g Substanz lieferten 15,1 ccm Stickstoff bei 18° und 746,7 mm Druck (M. Schenck).

Gefunden:	Berechnet für $C_6H_5.NH.C_3H_5O$:
N 9,64	9,39

Das Umwandlungsprodukt lieferte in Uebereinstimmung mit dem Propionylanilid die Indophenolreaktion. Nach dem Kochen mit Salzsäure rief Chlorkalklösung in der erkalteten, mit Wasser verdünnten Lösung eine schmutzig violette Färbung hervor, die auf Zusatz von überschüssigem Ammoniak in ein prächtiges Indigblau überging.

Nach diesen Beobachtungen dürfte, unter Berücksichtigung der sonstigen, in nachstehender Tabelle zusammengestellten Eigenschaften an der Identität des Ephedrinspaltungsproduktes mit Aethylphenylketon nicht zu zweifeln sein.

Das mit dem Aethylphenylketon isomere Methylbenzylketon. $C_6H_5—CH_2—CO—CH_3$, welches unter Annahme der Formel $C_6H_5—CH(NH.CH_3)—CH.OH—CH_3$ bei der Destillation des Ephedrinhydrochlorids hätte als Spaltungsprodukt gebildet werden können, zeigt im Siedepunkt 213—214° und im spezifischen Gewicht 1,019, nach den vorliegenden Literaturangaben mit dem Aethylphenylketon große Aehnlichkeit. Dasselbe unterscheidet

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. **16**, 1200.

	Spaltungsprodukt	Aethylphenylketon	α-Phenylallylalkohol
Farbe	blaß gelblich	blaß gelblich	farblos
Geruch	übereinstimmend angenehm aromatisch		geruchlos
Geschmack . .	übereinstimmend aromatisch		ätzend, süßlich, an Phenol erinnernd
Siedepunkt . .	211—213°	211—213° [1]	214° (748 mm)
	119—121° (25 mm)	120 (25 mm)	114° (25 mm)
Spez. Gew. . .	1,016 $d\frac{15°}{15°}$	1,015 $d\frac{15°}{15°}$	1,027 $d\frac{15°}{4°}$
Mol.-Refrakt..	40,42	40,41	41,92
$n\frac{15°}{D}$	1,52196	1,5250	1,5406
Semikarbazon	173—174°	172—173°	—
Oxim	52—53°	52—53°	—
Umwandlungsprodukt des Oxims . . .	105—106°	105—106°	—

sich jedoch davon im Geruch, im Semikarbazon: Schmelzpunkt 197—198°, und im Oxim: flüssig. Auch liefert das Oxim bei der Behandlung mit Schwefelsäure nur ein flüssiges, die Indophenolreaktion nicht gebendes Produkt. Acetyl-Benzylamin, welches durch molekulare Umlagerung des Methyl-Benzylketoxims entstehen könnte, schmilzt nach H. Amsel und G. W. Hofmann bei 61—62°.[2])

Um die Gegenwart eines Phenylpropylenoxyds in dem durch trockene Destillation des Ephedrinhydrochlorids gewonnenen Spaltungsprodukte zu konstatieren, wurde dasselbe nach der Reinigung durch Destillation mit Wasserdämpfen, ohne vorherige Rektifikation mit alkoholischer Trimethylaminlösung in derselben Weise wiederholt erhitzt, wie es seinerzeit mit dem Spaltungsprodukte des Dimethylephedrinammoniumhydroxyds zur Ausführung gelangte[3]). Das Reaktionsprodukt wurde auch hier, nach Entfernung des Trimethylamins und Aethylphenylketons, in ein Goldsalz verwandelt, jedoch gelang es hierbei nicht, eine Verbindung von der Zusammensetzung eines Dimethyl-Ephedringoldchlorids zu isolieren.

[1]) Aethylphenylketon Kahlbaum ging unter den gleichen Bedingungen (10 g) bei 211—213° über.

[2]) Ber. d. d. chem. Ges. **19**, 1286.

[3]) Dieses Archiv **249** (1911), 307.

Es resultierte zwar unter den früher erörterten Bedingungen eine geringe Menge eines in Nadeln krystallisierenden, in Wasser schwer löslichen Golddoppelsalzes, jedoch schmolz dasselbe bei 199° und enthielt 47,19% Au, wogegen das früher erhaltene Dimethyl-Ephedringoldchlorid bei 190—191° schmolz und einen Goldgehalt von 37,05% besaß.

Das aus jenem Golddoppelsalz dargestellte Platindoppelsalz bildete gut ausgebildete, rechteckige, langgestreckte Tafeln, die bei 240° schmolzen. Dieses Doppelsalz enthielt 6,40% H_2O und 36,92% Pt (auf Trockensubstanz berechnet). Das seinerzeit aus dem Spaltungsprodukte des Dimethylephedrinammoniumhydroxyds durch Einwirkung von Trimethylamin erhaltene Platindoppelsalz enthielt 24,59% Platin.

Die für Gold und Platin in den vorliegenden Doppelsalzen ermittelten Werte würden im Einklang stehen mit denen, welche die entsprechenden Trimethylamindoppelsalze verlangen, jedoch ist dies keineswegs bezüglich der Eigenschaften der Fall. Welcher Natur diese Doppelsalze sind, mag dahingestellt bleiben, jedenfalls kann es sich dabei nicht um Verbindungen handeln, die durch Einwirkung von Trimethylamin auf ein Phenylpropylenoxyd entstanden sind.

Zur Isolierung der bei der Spaltung des Ephedrinhydrochlorids gebildeten stickstoffhaltigen Verbindungen, wurde der in Aether unlösliche Teil des Destillats (k, siehe S. 101) in einem Schälchen mit konzentrierter Sodalösung angerührt (I), darüber ein Schälchen mit Salzsäure (II) gestellt und das Ganze 8 Tage lang unter eine Glasglocke, die auf einer Glasplatte gut aufgeschliffen war, beiseite gestellt. Der alkalische Rückstand (I) wurde dann mit Aether wiederholt ausgeschüttelt, die ätherischen Auszüge hierauf verdunstet und der Verdunstungsrückstand in verdünnter Salzsäure gelöst. Beim Verdunsten im Exsikkator resultierten farblose, blätterige oder nadelförmige Krystalle, welche bei 213—215° schmolzen. Dieselben bestanden aus Ephedrinhydrochlorid, welches sich bei dem Erhitzen der Spaltung entzogen hatte.

Die mit Aether ausgeschüttelte Masse wurde hierauf der Destillation mit Wasserdämpfen unterworfen und das Destillat mit dem Inhalt des Schälchens II vereinigt. Je nach der Temperatur, bei welcher die Spaltung des Ephedrinhydrochlorids zur Ausführung gelangte, enthielt diese Flüssigkeit nur Methylaminhydrochlorid oder ein Gemisch von Chlorammonium, Methylamin- und Trimethylaminhydrochlorid.

Bei längerem Erhitzen des Ephedrinhydrochlorids auf 215° (im Dampf von Benzoesäure-Aethyläther) fand Herr G. Büming in jener Lösung nur Methylaminhydrochlorid, dessen Platindoppelsalz sich daraus direkt in kleinen glänzenden Blättchen ausschied.

0,202 g dieses Platinats enthielten 0,083 g Pt.

Gefunden:	Berechnet für $(NH_2CH_3, HCl)_2PtCl_4$:
Pt 41,09	41,25

Aus dem entsprechenden Produkt, welches nach dem Erhitzen des Ephedrinhydrochlorids im Metallbade auf 230—240° bezw. auf 250—260° erhalten wurde, schied Platinchlorid zunächst eine beträchtliche Menge von Platinsalmiak in den charakteristischen glänzenden, nicht schmelzenden Oktaedern ab. Das Filtrat davon lieferte dann beim langsamen Verdunsten glänzende, sechsseitige Blättchen von Methylaminplatinchlorid, dessen ersten Krystallisationen noch etwas Platinsalmiak beigemengt war.

1. 0,249 g enthielten 0,1039 g Pt.
2. 0,1804 g enthielten 0,0752 g Pt.
3. 0,201 g enthielten 0,083 g Pt.

Gefunden:			Berechnet für
1.	2.	3.	$(NH_2.CH_3, HCl)_2PtCl_4$:
Pt 41,73	41,68	41,29	41,25

Die Mutterlaugen dieser Platindoppelsalze wurden in ein Golddoppelsalz übergeführt. Dasselbe schied sich in schwer löslichen, gelben Nadeln aus, die nach dem Umkrystallisieren eine federbartartige, den Salmiakkrystallen ähnliche Gruppierung zeigten. Dieses Aurat schmolz übereinstimmend mit Trimethylaminogoldchlorid bei 235°.

0,302 g dieses Aurats enthielten 0,1488 g Au.

Gefunden:	Berechnet für $N(CH_3)_3HCl, AuCl_3$:
Au 49,27	49,40

Das aus diesem Aurat dargestellte Platinat bildete durchsichtige, oktaedrische Krystalle, welche bei 215° schmolzen.

0,1888 g dieses Platinats enthielten 0,0694 g Pt.

Gefunden:	Berechnet für $[N(CH_3)_3, HCl]_2PtCl_4$:
Pt 36,75	36,90

b) Pseudoephedrin.

Bei der Destillation des Pseudoephedrinhydrochlorids im Metallbade bei 230—240° bezw. 250—260° wurden dieselben Spaltungsprodukte gewonnen, wie bei der Destillation des Ephedrinhydrochlorids. 50 g Pseudoephedrinhydrochlorid, in Mengen von

je 5 g destilliert, lieferten 14.3 g stickstofffreien, durch Wasserdampfdestillation gereinigten Spaltungsproduktes. Dasselbe war ebenfalls optisch inaktiv und ging bei der Rektifikation im wesentlichen bei 211—213° über. Das spezifische Gewicht betrug bei 15° 1,0155.

0,1873 g lieferten 0,550 g CO_2 und 0,131 g H_2O.

Gefunden:	Berechnet für $C_9H_{10}O$:
C 80,31	80,55
H 7,77	7,52

Das aus diesem Produkt dargestellte Semikarbazon bildete weiße, bei 173—174° schmelzende Nadeln.

0,1544 g lieferten 30 ccm Stickstoff bei 17° und 740 mm Druck.

Gefunden:	Berechnet für $C_{10}H_{13}N_3O$:
N 21,83	21,99

Das Oxim ging durch Behandlung mit Schwefelsäure in Propionylanilid vom Schmelzpunkt 105—106° über.

Die stickstoffhaltigen Anteile des Destillats enthielten etwas Pseudoephedrin, welches der Spaltung entgangen war, Chlorammonium, Methylamin- und Trimethylaminhydrochlorid. Die Trennung und Identifizierung dieser Basen geschah in derselben Weise, wie bei den entsprechenden Spaltungsprodukten des Ephedrins.

Das Pseudoephedrin wurde als freie Base (Schmelzpunkt 115—116°) und als Hydrochlorid (Schmelzpunkt 176—177°), das Chlorammonium als Platinsalmiak (Platingehalt 43,65%) isoliert. Das Filtrat vom Platinsalmiak schied bei langsamer Verdunstung glänzende, sechsseitige Blättchen von Methylaminplatinchlorid ab.

1. 0,1574 g enthielten 0,0670 g Pt.
2. 0,1937 g enthielten 0,0807 g Pt.

Gefunden:		Berechnet für
1.	2.	$(NH_2.CH_3, HCl)_2PtCl_4$:
Pt 42,57	41,66	41,25

Die Mutterlauge des Methylaminplatinchlorids wurde in ein Golddoppelsalz übergeführt. Gelbe, in Wasser schwer lösliche, bei 235° schmelzende Nadeln.

0,204 g dieses Aurats enthielten 0,101 g Au.

Gefunden:	Berechnet für $N(CH_3)_3HCl, AuCl_3$:
Au 49,51	49,40

Das aus diesem Aurat dargestellte Platinat bildete durchsichtige, oktaedrische Krystalle, welche bei 217° schmolzen.

0,185 g dieses Platinats enthielten 0,0679 g Pt.

Gefunden:	Berechnet für $[N(CH_3)_3, HCl]_2PtCl_4$:
Pt 36,70	36,90

Die gleichzeitige Bildung von Methylamin und Trimethylamin bei der trockenen Destillation des Ephedrin- und Pseudoephedrinhydrochlorids weist darauf hin, daß sich hierbei, neben der Ketonspaltung, noch ein anderer Zersetzungsprozeß dieser Basen, vielleicht in dem Sinne:

$$\begin{matrix} C_6H_5—C & H—CH—CH_3 \\ HO & \dot{N}H.CH_3 \end{matrix}$$

vollziehen muß. Benzaldehyd, welcher bei der Einwirkung von Ferricyankalium auf alkalische Ephedrin- und Pseudoephedrinlösung in großer Menge gebildet wird (siehe S. 92), konnte allerdings bisher unter den bei obigem Spaltungsprozesse gebildeten Produkten nicht nachgewiesen werden. Indessen wäre es wohl denkbar, daß die dickflüssigen, öligen, mit Wasserdämpfen nicht flüchtigen Produkte, welche neben Aethylphenylketon bei der trockenen Destillation des Ephedrin- und Pseudoephedrinhydrochlorids gebildet werden, durch Umwandlung von Benzaldehyd entstanden sind. Versuche, diese Produkte zu identifizieren, haben jedoch bisher noch nicht zu den gewünschten Resultaten geführt.

Das bei diesem Spaltungsprozesse beobachtete Auftreten des Trimethylamins würde dann auf eine molekulare Umlagerung der Methyl-, Aethylamingruppe:

$$\begin{matrix} HCH—CH_3 \\ \dot{N}H.CH_3 \end{matrix}$$

zurückzuführen sein.

Wie bereits erwähnt, hängt die Natur der bei der trockenen Destillation des Ephedrin- und Pseudoephedrinhydrochlorids gebildeten stickstoffhaltigen Spaltungsprodukte von den Versuchsbedingungen, besonders von der hierbei angewendeten Temperatur ab. Als ich je 5 g Ephedrinhydrochlorid direkt auf dem Drahtnetze mit kleiner Flamme im Kohlensäurestrome der Destillation unterwarf, erhielt ich ein Gemisch von Basen, in welchem ich, außer Ammoniak, Methylamin und Trimethylamin, auch noch die Gegenwart einer anderen stickstoffhaltigen Verbindung konstatieren konnte. Bei der abwechselnden Ueberführung dieses Gemisches in

Platin- und Golddoppelsalze konnte ich durch häufig wiederholtes fraktioniertes Umkrystallisieren ein Platinat und ein Aurat isolieren, welches in der Krystallform, den Löslichkeitsverhältnissen und dem Platin- bezw. Goldgehalte mit den entsprechenden Doppelsalzen des Dimethylamins übereinstimmte. Der Schmelzpunkt dieser Doppelsalze lag allerdings etwas niedriger als bei den entsprechenden Dimethylaminderivaten.

Vielleicht gelingt es unter Einhaltung anderer Versuchsbedingungen, z. B. bei der Destillation im luftverdünnten Raume, größere Mengen von letzterer Base oder auch von Methyl-, Aethylamin aus dem Ephedrin abzuspalten.

IV. Verhalten des Ephedrins und Pseudoephedrins gegen Phosphorpentabromid.

Wie aus dem Verhalten gegen Benzoylchlorid hervorgeht, enthält das Ephedrin und das Pseudoephedrin je eine Hydroxylgruppe: OH. Zur Aufklärung der Ursache des eigenartigen optischen Verhaltens, welches diese beiden Basen zeigen, bezw. zur Ermittelung, inwieweit die einzelnen Kohlenstoffatome an der Asymmetrie derselben beteiligt sind, schien es zunächst zur Kennzeichnung des die OH-Gruppe bindenden Kohlenstoffatoms von Interesse zu sein, die Gruppe CH.OH in die Gruppe CH.Br und letztere dann durch Reduktion in CH_2 zu verwandeln. Die bezüglichen Versuche haben gelehrt, daß sich die OH-Gruppe aus dem Molekül des Ephedrins und Pseudoephedrins verhältnismäßig leicht eliminieren und noch leichter in dasselbe wieder einfügen läßt.

a) Ephedrin.

Zur Ueberführung der Base C_6H_5—CH.OH—CH(NH.CH_3)—CH_3 in das Bromid C_6H_5—CH.Br—CH(NH.CH_3)—CH_3 wurden je 5 g Ephedrinhydrochlorid in einem mit Steigrohr versehenen Kölbchen mit 20 g Phosphorpentabromid gemischt und das Gemisch alsdann auf dem Wasserbade erwärmt. Unter lebhafter Bromwasserstoffentwickelung verwandelte sich hierbei das anfänglich pulverförmige Produkt alsbald in eine gleichmäßige, tief rotbraun gefärbte Flüssigkeit. Das Erwärmen wurde hierauf unter häufigem Umschwenken so lange fortgesetzt, bis die Entwickelung von Bromwasserstoff nahezu aufhörte und das Reaktionsprodukt krystallinisch erstarrte. Die erkaltete feste Masse wurde alsdann auf 0° abgekühlt und mit dem gleichen Volum absolutem, ebenfalls auf 0° abgekühlten Alkohol übergossen. Durch häufiges Umrühren des ständig auf 0° erhaltenen Gemisches ging das Reaktionsprodukt allmählich in feine, weiße

Krystallblättchen über, die leicht durch Absaugen und Nachwaschen mit wenig absolutem Alkohol von der bräunlich gefärbten Flüssigkeit getrennt werden konnten. Letztere lieferte nach Zusatz des gleichen Volum Aethers bei der Aufbewahrung im Eisschrank eine weitere Menge derselben Verbindung. Die vereinigten Reaktionsprodukte wurden schließlich aus heißem absoluten Alkohol, unter Zusatz von Aether, umkrystallisiert. Je 5 g Ephedrinhydrochlorid lieferten hierbei im Mittel 5,5 g reinen Bromids.

Bei der leichten Zersetzbarkeit dieses Bromids konnten aus den Mutterlaugen nur noch relativ geringe Mengen davon im reinen Zustande gewonnen werden. Es erwies sich daher als zweckmäßiger, die Mutterlaugen der verschiedenen Darstellungen zu vereinigen und das in denselben noch enthaltene Bromid durch Ersatz des Bromatoms durch OH auf Pseudoephedrin zu verarbeiten.

Hydrobromid des Phenyl-Methylamino-Brompropans: $C_6H_5—CH.Br—CH(NH.CH_3)—CH_3$, HBr.

Das nach obigen Angaben leicht darstellbare Bromid bildet farblose, durchsichtige Blättchen oder Tafeln, welche bei 174,5° unter lebhaftem Aufschäumen schmelzen. In Wasser ist dieses Bromid sehr leicht, in Alkohol etwas schwerer löslich. In wässeriger Lösung ist das Bromid wenig beständig, wie schon aus der nach kurzer Zeit auftretenden stark sauren Reaktion derselben hervorgeht (siehe unten). Nach seinem Gesamtverhalten und nach den ermittelten analytischen Daten ist die vorliegende Verbindung als das Hydrobromid des Phenyl-Methylamino-Brompropans, $C_6H_5—CHBr—CH(NH.CH_3)—CH_3$, HBr, anzusprechen. Silbernitrat scheidet aus der wässerigen Lösung dieses Bromids schon in der Kälte nicht nur das direkt ionisierbare Brom, sondern auch einen beträchtlichen Teil des direkt an Kohlenstoff gebundenen Broms als Bromsilber ab. Wird das Bromid mit überschüssiger Silbernitratlösung im Wasserbade erwärmt, so gelangt schon nach kurzer Zeit das gesamte Brom als Bromsilber zur Abscheidung. Hierbei wird das Bromid nicht in das als Ausgangsmaterial verwendete Ephedrin, sondern in das damit isomere Pseudoephedrin verwandelt:

$$C_6H_5—CH.Br—CH(NH.CH_3)—CH_3,\ HBr + 2\,AgNO_3 + H_2O = 2\,AgBr + 2\,HNO_3 + C_6H_5—CH.OH—CH(NH.CH_3)—CH_3.$$

1. 0,2151 g lieferten mit Silbernitrat in der Kälte 0,1777 g AgBr, entsprechend 35,14% Br. Aus dem Filtrat schieden sich beim Erwärmen

noch 0,0866 g AgBr, entsprechend 17,13% Br, aus. Gesamtbrom mithin 52,27%.

2. 0,2973 g lieferten beim direkten Erwärmen mit Silbernitratlösung 0,3594 g AgBr.

Gefunden:		Berechnet für
1.	2.	$C_{10}H_{14}BrN$, HBr:
Br 52,27	51,45	Br 25,90 Br_2 51,81

Zur Isolierung des bei obiger Reaktion als Umwandlungsprodukt gebildeten Pseudoephedrins wurde das, unter Anwendung von 2 g Bromid und 2,5 g Silbernitrat, nach dem Erwärmen im Wasserbad unverändert gebliebene Silbernitrat zunächst durch Salzsäure gefällt, das Filtrat dann annähernd mit Soda neutralisiert und auf ein sehr kleines Volum eingedampft. Nach Zusatz von überschüssigem Natriumkarbonat wurde hierauf die Masse mit Aether erschöpft und die erzielten Auszüge im Becherglase der freiwilligen Verdunstung überlassen. Hierbei schieden sich an den Wandungen des Becherglases direkt die für Pseudoephedrin charakteristischen, großen, tafelförmigen Krystalle aus, welche nach dem Abpressen zwischen Tonplatten und Trocknen im Exsikkator bei 115—116° schmolzen. Durch Umkrystallisieren aus siedendem Aether konnten diese Krystalle leicht in wohlausgebildete, durchsichtige Tafeln übergeführt werden, die bei 117° schmolzen.

Nicht nur das Aeußere und der Schmelzpunkt, sondern auch das optische Drehungsvermögen stand mit dem im Einklang, welches früher hier für natürliches Pseudoephedrin ermittelt wurde:

0,5106 g zu 25 ccm in absolutem Alkohol gelöst, zeigten im 2 dcm-Rohr eine Ablenkung von + 2,02°, oder

$$[\alpha]_D = + 49{,}45^0.$$

Das aus diesen Krystallen und aus der auf dem Boden des Becherglases blätterig-krystallinisch erstarrten Mutterlauge dargestellte Hydrochlorid bildete farblose, dem Pseudoephedrinhydrochlorid entsprechend, bei 176—177° schmelzende Blättchen oder Täfelchen.

0,240 g lieferten 0,1713 g AgCl:

Gefunden:	Berechnet für $C_{10}H_{15}NO$, HCl:
Cl 17,65	17,62

Platindoppelsalz des Bromids. Zur Gewinnung dieses Platinats wurde die wässerige Lösung des Phenyl-Methyl-amino-Brompropan-Hydrobromids, unter Vermeidung jeder Erwärmung, zunächst mit frisch gefälltem Chlorsilber in das Hydro-

chlorid verwandelt, dessen Lösung rasch abgesogen und hierauf, zur Vermeidung der alsbald eintretenden Zersetzung, sofort mit Platinchlorid im Ueberschuß versetzt wurde. Es scheidet sich alsdann das Platindoppelsalz direkt in schwer löslichen, kleinen, glänzenden, rotgelben Blättchen aus, die durch Absaugen, Auswaschen mit wenig Wasser und Abpressen von Mutterlauge zu befreien sind. Beim Umkrystallisieren aus heißem Wasser erleidet dieses Platinat eine Zersetzung. Dasselbe schmilzt unter Aufschäumen bei 188—189°.

0,2434 g enthielten 0,0556 g Pt.

Gefunden:	Berechnet für $(C_{10}H_{14}BrN, HCl)_2PtCl_4$:
Pt 22,84	22,49

Golddoppelsalz des Bromids. Für die Darstellung dieses Aurats, welches noch mehr zur Zersetzung neigt als das entsprechende Platinat, kommen die gleichen Vorsichtsmaßregeln in Betracht. Dasselbe bildet schwer lösliche, stark glänzende, gelbe Blättchen, die bei 138—139° zu einer tief roten Flüssigkeit schmelzen.

0,2178 g enthielten 0,0748 g Au.

Gefunden:	Berechnet für $C_{10}H_{14}BrN, HCl + AuCl_3$:
Au 34,34	34,70

Optisches Verhalten des Bromids. 0,484 g des aus Ephedrin erhaltenen Phenyl-Methylamino-Brompropan-Hydrobromids zu 25 ccm in absolutem Alkohol gelöst, zeigten bei 18° im 2 dcm-Rohr eine Ablenkung von — 3,593°, oder

$$[\alpha]_D = -92{,}79°.$$

0,3299 g desselben Phenyl-Methylamino-Brompropan-Hydrobromids zu 25 ccm in Wasser gelöst, lenkten bei sofortiger Polarisation bei 19° im 2 dcm-Rohr den Lichtstrahl um — 2,442° ab, oder

$$[\alpha]_D = -92{,}54°.$$

Wurde die wässerige Lösung dieses Phenyl-Methylamino-Brompropan-Hydrobromids im Polarisationsrohr längere Zeit aufbewahrt, so trat eine stetige Verminderung der anfänglich beobachteten starken Linksdrehung ein, bis dieselbe nach Verlauf von 23 Tagen in eine Rechtsdrehung überging (siehe unten).

b) Pseudoephedrin.

Als das Pseudoephedrinhydrochlorid unter denselben Bedingungen wie das Ephedrinhydrochlorid mit Phosphorpentabromid behandelt wurde, war weder in dem Reaktionsverlauf, noch in der Ausbeute an Bromid eine Verschiedenheit von den

am Ephedrinhydrochlorid gemachten Beobachtungen zu konstatieren. Das aus dem Pseudoephedrinhydrochlorid erhaltene Reaktionsprodukt bildete nach dem Umkrystallisieren aus absolutem Alkohol, unter Zusatz von Aether, farblose, durchsichtige Blättchen oder Tafeln, welche bei 174,5° unter lebhaftem Aufschäumen schmolzen. Auch in den Löslichkeitsverhältnissen, sowie in dem Verhalten gegen Wasser und gegen Silbernitrat stimmte das aus Pseudoephedrin erhaltene Bromid vollständig mit dem aus Ephedrin gewonnenen überein.

0,4336 g Bromid lieferten mit Silbernitrat in der Kälte 0,3832 g AgBr, entsprechend 37,59% Br. Aus dem Filtrat schieden sich beim Erwärmen noch 0,148 g AgBr, entsprechend 14,52% Br, aus. Gesamtbrom mithin 52,07%.

Gefunden:	Berechnet für $C_{10}H_{14}BrN$, HBr:	
Br 52,07	Br 25,90	Br_2 51,81

Beim Erwärmen mit überschüssiger Silbernitratlösung wurde auch aus diesem Bromid Pseudoephedrin erhalten. Letzteres resultierte in tafelförmigen, bei 116—117° schmelzenden Krystallen. Das entsprechende Hydrochlorid schmolz, in Uebereinstimmung mit Pseudoephedrinhydrochlorid, bei 176—177°.

0,155 g lieferten 0,1108 g AgCl.

Gefunden:	Berechnet für $C_{10}H_{15}NO$, HCl:
Cl 17,68	17,62

Platindoppelsalz des Bromids. Das aus dem Bromid des Pseudoephedrins unter den im vorstehenden erörterten Vorsichtsmaßregeln dargestellte Platinat bildete glänzende, rotgelbe, in Wasser schwer lösliche Blättchen, die bei 188—189° unter Aufschäumen schmolzen.

0,181 g lieferten 0,041 g Pt.

Gefunden:	Berechnet für $(C_{10}H_{14}BrN, HCl)_2PtCl_4$:
Pt 22,65	22,49

Golddoppelsalz des Bromids. Glänzende, leicht zersetzliche, in Wasser schwer lösliche Blättchen, bei 138—139° zu einer tief roten Flüssigkeit schmelzend.

0,225 g lieferten 0,0773 g Au.

Gefunden:	Berechnet für $C_{10}H_{14}BrN$, HCl + $AuCl_3$:
Au 34,41	34,70

Optisches Verhalten des Bromids. 0,5189 g des aus Pseudoephedrin erhaltenen Bromids zu 30 ccm in absolutem Alkohol gelöst, zeigten bei 18° im 2 dcm-Rohr eine Ablenkung von — 3,213°, oder

$$[\alpha]_D = -92{,}89°.$$

0,452 g desselben Bromids zu 30 ccm in Wasser gelöst, lenkten bei sofortiger Polarisation bei 19° im 2 dcm-Rohr den Lichtstrahl um — 2,79° ab, oder

$$[\alpha]_D = -92{,}67°.$$

Auch bei diesem Bromid ging bei längerer Aufbewahrung seiner wässerigen Lösung die Linksdrehung allmählich in Rechtsdrehung über, wie aus den nachstehenden Daten hervorgeht.

Polarisation der wässerigen, ohne jedes Erwärmen bereiteten Lösung des Phenyl-Methylamino-Brompropan-Hydrobromids nach Beobachtungen von Herrn Professor Dr. Oskar Keller.

aus Ephedrin 0,3299 g ad 25 ccm c = 1,3196	aus Pseudoephedrin 0,452 g ad 30 ccm c = 1,5054	Zeit
1. $\alpha = -2{,}442°$ (bei 19°) $[\alpha]_D = -\frac{100.2{,}442}{2.1{,}3196} = -92{,}54°$	1. $\alpha = -2{,}79°$ (bei 19°) $[\alpha]_D = -\frac{100.2{,}79}{2.1{,}5054} = -92{,}67°$	1. sofort nach Lösung
2. $\alpha = -2{,}14°$ (bei 20°) $[\alpha]_D = -\frac{100.2{,}14}{2.1{,}3196} = -81{,}08°$	2. $\alpha = -2{,}56°$ (bei 20°) $[\alpha]_D = -\frac{100.2{,}56}{2.1{,}5054} = -85{,}03°$	2. nach 1 Std.
3. $\alpha = -1{,}7°$ (bei 17°) $[\alpha]_D = -\frac{100.1{,}7}{2.1{,}3196} = -64{,}41°$	3. $\alpha = -2{,}002°$ (bei 17°) $[\alpha]_D = -\frac{100.2{,}002}{2.1{,}5054} = -66{,}49°$	3. nach 1 Tage
4. $\alpha = -1{,}5°$ (bei 18°) $[\alpha]_D = -\frac{100.1{,}5}{2.1{,}3196} = -56{,}84°$	4. $\alpha = -1{,}756°$ (bei 18°) $[\alpha]_D = -\frac{100.1{,}756}{2.1{,}5054} = -58{,}32°$	4. nach 2 Tagen
5. $\alpha = -1{,}077°$ (bei 20°) $[\alpha]_D = -\frac{100.1{,}077}{2.1{,}3196} = -40{,}81°$	5. $\alpha = -1{,}275°$ (bei 20°) $[\alpha]_D = -\frac{100.1{,}275}{2.1{,}5054} = -42{,}35°$	5. nach 4 Tagen
6. $\alpha = -0{,}267°$ (bei 20°) $[\alpha]_D = -\frac{100.0{,}267}{2.1{,}3196} = -10{,}12°$	6. $\alpha = -0{,}27°$ (bei 20°) $[\alpha]_D = -\frac{100.0{,}27}{2.1{,}5054} = -8{,}968°$	6. nach 11 Tagen
7. $\alpha = +0{,}042°$ (bei 17°) $[\alpha]_D = +\frac{100.0{,}042}{2.1{,}3196} = +1{,}59°$	7. $\alpha = +0{,}164°$ (bei 17°) $[\alpha]_D = +\frac{100.0{,}164}{2.1{,}5054} = +5{,}447°$	7. nach 23 Tagen
8. $\alpha = +0{,}176°$ (bei 15°) $[\alpha]_D = +\frac{100.0{,}176}{2.1{,}3196} = +6{,}67°$	8. $\alpha = +0{,}223°$ (bei 15°) $[\alpha]_D = +\frac{100.0{,}223}{2.1{,}5054} = +7{,}41°$	8. nach 41 Tagen

Die Fortsetzung dieser Beobachtungen wurde dadurch verhindert, daß nach Verlauf von 45 Tagen eine Trübung in den betreffenden Lösungen eintrat.

Aus den in nachstehender Tabelle zusammengestellten Daten geht hervor, daß die aus Ephedrin und Pseudoephedrin durch Einwirkung von Phosphorpentabromid gebildeten Bromide identisch sind.

Phenyl-Methylamino-Brompropan-Hydrobromid	
aus Ephedrin	**aus Pseudoephedrin**
Farblose Blättchen oder Tafeln Schmelzpunkt 174,5°.	Farblose Blättchen oder Tafeln Schmelzpunkt 174,5°.
Platindoppelsalz rotgelbe, glänzende Blättchen Schmelzpunkt 188—189°.	Platindoppelsalz rotgelbe, glänzende Blättchen Schmelzpunkt 188—189°.
Golddoppelsalz gelbe, glänzende Blättchen Schmelzpunkt 138—139°.	Golddoppelsalz gelbe, glänzende Blättchen Schmelzpunkt 138—139°
Umwandlungsprodukt d. $AgNO_3$: Pseudoephedrin	Umwandlungsprodukt d. $AgNO_3$: Pseudoephedrin
Drehungsvermögen $[\alpha]_D = -92{,}79°$ in absolut alkoholischer Lösung.	Drehungsvermögen $[\alpha]_D = -92{,}89°$ in absolut alkoholischer Lösung.
$[\alpha]_D = -92{,}54°$ in frischer wässeriger Lösung.	$[\alpha]_D = -92{,}67°$ in frischer wässeriger Lösung.

Das linksdrehende Ephedrinhydrochlorid und das rechtsdrehende Pseudoephedrinhydrochlorid liefern somit bei dem Ersatz des Hydroxyls durch Brom, unter beträchtlicher Erhöhung des Drehungsvermögens, dasselbe linksdrehende Hydrobromid des Phenyl-, Methylamino-Brompropans. Bei dieser Umwandlung kann es sich somit, wenigstens bei einer der beiden Basen, nicht um einen unmittelbaren Ersatz der OH-Gruppe durch Brom handeln, vielmehr muß gleichzeitig mit diesem Ersatz eine räumliche Umlagerung an dem die Hydroxylgruppe tragenden asymmetrischen Kohlenstoffatom eintreten. Letztere dürfte nach dem Verhalten dieses Bromids gegen Wasser wohl im Sinne: Ephedrin ⇻ Pseudoephedrin, erfolgt sein.

Zur Aufklärung dieses eigentümlichen optischen Verhaltens der wässerigen Lösung des Hydrobromids des Phenyl-, Methylamino-Brompropans wurde sowohl das aus Ephedrin, als auch aus Pseudoephedrin gewonnene Bromid in etwa der 50 fachen Menge Wasser gelöst und diese Lösungen alsdann der freiwilligen Verdunstung überlassen. Hierbei schieden sich aus beiden Lösungen, nachdem dieselben allmählich dünn sirupartige Konsistenz angenommen

hatten, vereinzelte kompakte Krystalle aus, die bei 202° ohne Aufschäumen schmolzen, wogegen die überwiegende Hauptmenge erst im Exsikkator über Aetzkalk zu einer blätterig-krystallinischen, unscharf bei etwa 170° ohne Aufschäumen schmelzenden Masse erstarrte.

Das zum Vergleich dargestellte Ephedrinhydrobromid schmolz bei 205°, das Pseudoephedrinhydrobromid bei 179°.

Auf Zusatz von konzentrierter Sodalösung schied sich aus dem gegen 170° schmelzenden Hauptprodukt ein öliges, allmählich krystallinisch erstarrendes Liquidum ab, dessen ätherische Lösung bei freiwilliger Verdunstung die charakteristischen, tafelförmigen, bei 116° schmelzenden Krystalle des Pseudoephedrins lieferte. Das aus diesen Krystallen dargestellte Hydrochlorid schmolz bei 176—177°.

Die zur Polarisation verwendeten wässerigen Lösungen, welche 41 Tage lang verschlossen aufbewahrt worden waren, lieferten bei der freiwilligen Verdunstung ebenfalls eine blätterig-krystallinische, gegen 170° unscharf schmelzende Masse. Letztere wurde zur Identifizierung durch Umsetzung mit frisch gefälltem Chlorsilber in ein Hydrochlorid verwandelt, dieses in absolutem Alkohol gelöst und diese Lösung hierauf mit Aether überschichtet. Hierbei schieden sich blätterige Krystalle aus, welche, entsprechend dem Pseudoephedrinhydrochlorid, bei 176—177° schmolzen.

Aus diesen Beobachtungen geht hervor, daß das Hydrobromid des Phenyl-, Methylamino-Brompropans, gleichgültig ob dasselbe aus Ephedrin oder aus Pseudoephedrin dargestellt ist, durch Wasser schon bei gewöhnlicher Temperatur, durch Ersatz des Bromatoms durch Hydroxyl, im wesentlichen in Pseudoephedrinhydrobromid verwandelt wird.

Phenyl-, Acetyl-Methylamino-Brompropan:
C_6H_5—CH.Br—CH(N.CH_3, C_2H_3O)—CH_3.

Wird das Hydrobromid des Phenyl-, Methylamino-Brompropans mit Essigsäureanhydrid im Ueberschuß am Rückflußkühler zum schwachen Sieden erhitzt, so tritt sofort eine Entwickelung von Bromwasserstoff ein, da das gebildete Acetylprodukt keine basischen Eigenschaften mehr besitzt. Zur Isolierung desselben wurde das Reaktionsprodukt durch Eindampfen im Wasserbade möglichst von dem Ueberschuß an Essigsäureanhydrid befreit, der Rückstand dann in Alkohol gelöst und diese Lösung der langsamen, freiwilligen Verdunstung überlassen. Hierbei schieden sich allmählich farblose, säulenförmige Krystalle aus, welche bei 175° ohne Auf-

schäumen schmolzen. In Wasser und in Alkohol waren diese Krystalle ziemlich leicht löslich. Silbernitratlösung schied aus dieser Verbindung beim Erwärmen nahezu die gesamte Menge Brom als Bromsilber ab, da

0,2975 g hierbei 0,1945 g AgBr, entsprechend 28,2% Brom, lieferten.

0,2162 g lieferten nach Carius 0,150 g AgBr.

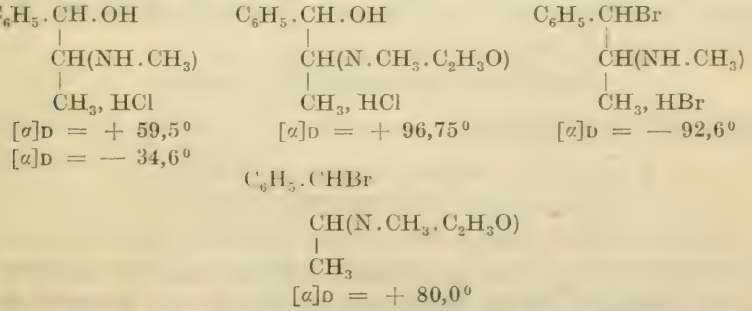
Gefunden:	Berechnet für $C_{10}H_{13}Br(C_2H_3O)$ N:
Br 29,46	29,62

Das Drehungsvermögen des Phenyl-, Acetyl-Methylamino Brompropans ergab sich als

$$[\alpha]_D = + 80{,}0^0.$$

0,3925 g zu 25 ccm, ohne jede Erwärmung in Wasser gelöst, lenkten im 2 dcm-Rohr bei 15° den polarisierten Lichtstrahl um + 2,514° ab.

Das Drehungsvermögen des Ephedrins bezw. Pseudoephedrins erleidet, wie bereits aus den Versuchen von F. W. Calliess[1]) hervorgeht, durch den Eintritt der Acetylgruppe eine wesentliche Erhöhung, und zwar lieferte das linksdrehende Ephedrin und das rechtsdrehende Pseudoephedrin dasselbe stark rechtsdrehende Acetylderivat. Auch das aus Ephedrin und aus Pseudoephedrin darstellbare Phenyl-, Methylamino-Brompropan, welches als Hydrobromid ein Drehungsvermögen von $[\alpha]_D = - 92{,}6^0$ besitzt, geht durch den Eintritt der Acetylgruppe in ein stark rechtsdrehendes Acetylprodukt über:



Durch den Eintritt der Acetylgruppe hat das Phenyl-, Methylamino-Brompropan, wie bereits erwähnt, seine basischen Eigenschaften verloren, jedoch an Beständigkeit gewonnen. Bei der

[1]) Dieses Archiv **250**, 164.

Einwirkung von Silbernitrat wird das Bromatom der Acetylverbindung ebenfalls durch die OH-Gruppe ersetzt. Als diese Verbindung in wässeriger Lösung mit einer berechneten Menge von Silbernitrat auf dem Wasserbade erwärmt, das Filtrat vom ausgeschiedenen Bromsilber mit Soda alkalisiert und dann mit Aether ausgeschüttelt wurde, resultierte beim Verdunsten des Aethers eine farblose, sirupartige Masse, welche im Exsikkator allmählich krystallinisch erstarrte. Nach dem Abpressen zwischen Tonplatten konnte dieses Produkt leicht durch Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol in farblose, nadelförmige Krystalle verwandelt werden, welche in der Form, dem Schmelzpunkt 101—102° und in dem Verhalten mit dem Acetyl-Ephedrin bezw. Acetyl-Pseudoephedrin übereinstimmten. Letztere Verbindungen schmolzen nach F. W. Calliess bei 101°.

Das aus dieser bei 101—102° schmelzenden Base, unter Vermeidung jeder Erwärmung, dargestellte Platindoppelsalz bildete nadelförmige, zu Drusen vereinigte Krystalle.

0,234 g des bei 100° getrockneten Salzes lieferten 0,0556 g Pt.

Gefunden:	Berechnet für $[C_{10}H_{14}(C_2H_3O)NO, HCl]_2PtCl_4$:
Pt 23,76	23,66

Beim Erwärmen mit Salzsäure ging dieses Produkt, unter Abspaltung der Acetylgruppe, in Pseudoephedrinhydrochlorid über (Schmelzpunkt 177°, Chlorgehalt 17,69%).

Durch obige Versuche ist zugleich auch der direkte Nachweis geliefert, daß das bei der Acetylierung des Ephedrins und des Pseudoephedrins gebildete Acetylderivat[1], entsprechend der früheren Annahme, die Acetylgruppe in dem Methylaminorest enthält und daher durch die Formel

$$C_6H_5—CH.OH—CH\left(N\begin{matrix}CH_3\\C_2H_3O\end{matrix}\right)—CH_3$$

zum Ausdruck gelangt.

Phenyl-, Methylamino-Propan:
$C_6H_5—CH_2—CH(NH.CH_3)—CH_3$.

Zur Gewinnung obiger Verbindung wurde die jedesmal frisch bereitete wässerige Lösung des Phenyl-, Methylamino-Brompropan, Hydrobromids in kleinen Mengen in ein in lebhafter Wasserstoffentwickelung befindliches Gemisch von verkupfertem Zink und Salzsäure eingetragen. Nach genügender Einwirkung wurde dann die filtrierte Flüssigkeit mit Natronlauge übersättigt und hierauf wiederholt mit Aether ausgeschüttelt. Dem Aether wurde alsdann die aufgenommene Base durch Schütteln mit verdünnter Salzsäure

wieder entzogen und die Lösung des Hydrochlorids hierauf zur Krystallisation eingedampft. Letzteres schied sich in farblosen, tafelförmigen, bei 172° schmelzenden Krystallen aus, die sich leicht in Wasser und in Alkohol lösten.

0,2023 g lieferten 0,1563 g AgCl.

Gefunden:	Berechnet für $C_{10}H_{15}N$, HCl:
HCl 19,72	19,72

Das Drehungsvermögen dieses Hydrochlorids wurde zu

$$[\alpha]_D = + 19{,}14^0$$

ermittelt (0,3004 g zu 25 ccm in Wasser gelöst: t = 15°, im 2 dcm-Rohr $\alpha = 0{,}46^0$).

Platindoppelsalz. Zu Drusen angeordnete, rotgelbe, in Wasser schwer lösliche Nadeln, bei 202° schmelzend.

0,2692 g enthielten 0,0734 g Pt.

Gefunden:	Berechnet für $(C_{10}H_{15}N, HCl)_2PtCl_4$:
Pt 27,27	27,49

Golddoppelsalz. Lockere, häufig eigentümlich gekrümmte, nicht glänzende, in Wasser schwer lösliche Nadeln, bei 126° schmelzend.

0,670 g enthielten 0,273 g Au.

Gefunden:	Berechnet für $C_{10}H_{15}N$, HCl + $AuCl_3$:
Au 40,20	40,31

Bei der Reduktion des Phenyl-, Methylamino-Brompropans mit Zink und Salzsäure scheint sich neben der Hauptreaktion:

$$C_6H_5—CHBr—CH(NH.CH_3)—CH_3 + H_2 = C_6H_5—CH_2—CH(NH.CH_3)—CH_3 + HBr,$$

noch eine zweite Reaktion in geringerem Umfange im Sinne folgender Gleichung zu vollziehen:

$$C_6H_5—CHBr—CH(NH.CH_3)—CH_3 + H_4 = C_6H_5—CH_2—CH_2—CH_3 + NH_2.CH_3 + HBr.$$

Auf dem ursprünglichen, durch Einwirkung von Zink und Salzsäure auf Phenyl-, Methylamino-Brompropan, Hydrobromid erhaltenen Reaktionsprodukte schwammen einige leicht bewegliche, spezifisch leichte Tröpfchen, welche beim Filtrieren desselben auf dem Filter zurückblieben. Auch die Aetherausschüttelung enthielt eine geringe Menge derselben Verbindung. Dieselbe stimmte im Geruch und im Siedepunkt mit Normal-Propylbenzol über-

ein. Der Siedepunkt, nach der Methode von Siwolobow[1]) ermittelt, wurde bei 158—159° gefunden; Normal-Propylbenzol siedet bei 158,5°.

Aus der mit Aether ausgeschüttelten, zuvor mit Natronlauge übersättigten Flüssigkeit konnte durch Einleiten von Wasserdampf Methylamin isoliert werden. Auch in den Mutterlaugen des Phenyl-, Methylamino-Propan, Hydrochlorids war etwas Methylaminhydrochlorid enthalten. Die Identifizierung des Methylamins erfolgte durch Ueberführung in das Platindoppelsalz, welches direkt in den charakteristischen, sechsseitigen Blättchen zur Ausscheidung gelangte (Schmelzpunkt 225°).

0,2943 g enthielten 0,1219 g Pt.

Gefunden:	Berechnet für $(NH_2.CH_3, HCl)_2PtCl_4$:
Pt 41,42	41,25

Die Untersuchungen über das Verhalten des Phenyl-, Methylamino-Propans bei längerem Erhitzen mit Salzsäure von 25% auf 100°, deren Resultate wohl weitere Anhaltspunkte zur Aufklärung der unter diesen Versuchsbedingungen sich vollziehenden reversibelen Reaktion:

Ephedrin ⇄ Pseudoephedrin

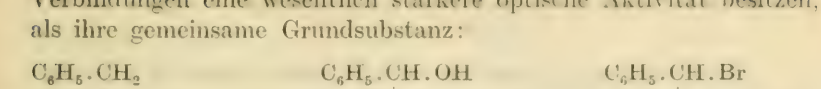
liefern dürften, sind noch nicht abgeschlossen. Ich behalte mir vor, hierüber später zu berichten.

Aus der optischen Aktivität des Phenyl-, Methylamino-Propans geht zunächst hervor, daß an dem Drehungsvermögen des Ephedrins und Pseudoephedrins sowohl das Kohlenstoffatom, an welches die OH-Gruppe gebunden ist, als auch das Kohlenstoffatom, welches die $NH.CH_3$-Gruppe trägt, gleichzeitig beteiligt ist. Es erhellt hieraus jedoch auch weiter, daß das Phenyl-, Methylamino-Propan, sowie dessen Hydroxylderivate, das Ephedrin und Pseudoephedrin, den Methylaminrest mittelständig, in Gestalt der Gruppe $CH—NH.CH_3$ enthalten müssen. Wäre der Methylaminrest endständig in die Propangruppe eingefügt: $—CH_2—CH_2—CH_2—NH.CH_3$, so hätte sich das Phenyl-, Methylamino-Propan, infolge des Fehlens eines asymmetrischen Kohlenstoffatoms, als optisch inaktiv erweisen müssen.

Aus dem Vergleich des Drehungsvermögens, welches das nur ein asymmetrisches Kohlenstoffatom enthaltende Phenyl-, Methylamino-Propan (I) zeigt, mit dem, welches bei dessen Brom- und Hydroxylderivaten, die je zwei asymmetrische Kohlenstoffatome enthalten, zu konstatieren ist, geht zunächst hervor, daß letztere

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. **19**, 795.

Verbindungen eine wesentlich stärkere optische Aktivität besitzen, als ihre gemeinsame Grundsubstanz:



I. Ephedrin, Pseudoephedrin $[\alpha]_D = -92{,}6^0$
$[\alpha]_D = +19{,}14^0$ $[\alpha]_D = -34{,}6^0$ $[\alpha]_D = +59{,}5^0$

Die Steigerung des Drehungsvermögens hängt jedoch auch noch weiter ab von der Elementarzusammensetzung der zweiten asymmetrischen Gruppe, indem das Bromsubstitutionsprodukt den polarisierten Lichtstrahl wesentlich stärker ablenkt, als die Hydroxylderivate. Bemerkenswert ist auch, daß letztere in zwei stereoisomeren Formen, als Ephedrin und als Pseudoephedrin, existieren, während die entsprechende Bromverbindung nur in einer Form auftritt.

V. Verhalten des Ephedrins und Pseudoephedrins gegen konzentrierte Schwefelsäure.

Vor einiger Zeit machte ich im Verein mit Herrn F. W. Calließ[1]) die bemerkenswerte Beobachtung, daß die spezifische Drehung einer Lösung des linksdrehenden Ephedrinhydrochlorids und des rechtsdrehenden Pseudoephedrinhydrochlorids in konzentrierter Schwefelsäure im Anfang und nach Verlauf von 72 und mehr Stunden annähernd gleich groß ist, und zwar sinkt dieselbe allmählich von rund $+74^0$ auf rund $+34.5^0$. Es zeigte sich weiter hierbei, daß die schwefelsaure Lösung beider Hydrochloride, nach Entfernung der Schwefelsäure durch Barytwasser, anfänglich, ebensowenig wie die des Ephedrins und Pseudoephedrins, auf Quecksilberchlorid reagierte, wogegen in dem Maße, wie jene Lösung in Schwefelsäure sich selbst überlassen wurde, auf Zusatz von Quecksilberchloridlösung eine immer stärker werdende Fällung eintrat.

Um die Ursache dieser eigentümlichen Erscheinung zu ermitteln, habe ich je 20 g Ephedrin- und Pseudoephedrinhydrochlorid unter sorgfältiger Abkühlung in 100 g reiner Schwefelsäure gelöst und die Hälfte dieser Lösungen nach Verlauf von 15 Minuten, die andere Hälfte nach Verlauf von 5 Tagen unter Abkühlung mit Wasser verdünnt. Aus diesen Flüssigkeiten habe ich dann die Schwefelsäure durch Zusatz von Barytwasser quantitativ ausgefällt und dieselben dann bei sehr mäßiger Wärme eingedampft.

[1]) Dieses Archiv **250**, 162.

A. Einwirkung der Schwefelsäure während 15 Minuten.

Die Lösungen des Ephedrins und Pseudoephedrins in Schwefelsäure, welche nur 15 Minuten lang gestanden hatten, lieferten beim schließlichen Verdunsten im Vakuum übereinstimmend sehr beträchtliche Mengen von wohlausgebildeten, farblosen, säulen- oder tafelförmigen Krystallen, welche sich in kaltem Wasser nicht gerade leicht, und zwar mit kaum wahrnehmbar saurer Reaktion (gegen Lackmuspapier) lösten. In Alkohol lösten sich die Krystalle nur schwer auf. Dieselben schmolzen bei 244°. Chlorbaryum veränderte die wässerige Lösung dieser Krystalle nicht. Wurde die Lösung dagegen mit Salzsäure gekocht, so trat auf Zusatz von Chlorbaryumlösung eine Abscheidung von Baryumsulfat ein.

Die Analysen der aus Ephedrin und aus Pseudoephedrin erhaltenen Verbindung führten übereinstimmend zu der Formel $C_{10}H_{15}NO.SO_3$.

I. Aus Ephedrin (nach Versuchen von F. W. Calließ).

1. 0,2346 g Substanz lieferten 0,4176 g CO_2 und 0,1269 g H_2O.
2. 0,1721 g Substanz lieferten 0,3072 g CO_2 und 0,101 g H_2O.
3. 0,196 g Substanz lieferten 9,6 ccm Stickstoff bei 12° und 751 mm Druck.
4. 0,3063 g Substanz lieferten nach 4stündigem Kochen mit Salzsäure 0,2881 g $BaSO_4$.

	Gefunden:				Berechnet für
	1.	2.	3.	4.	$C_{10}H_{15}NO.SO_3$:
C	48,54	48,68	—	—	48,82
H	6,05	6,52	—	—	6,12
N	—	—	5,70	—	5,71
S	—	—	—	12,92	13,06

II. Aus Pseudoephedrin.

1. 0,203 g Substanz lieferten 0,363 g CO_2 und 0,114 g H_2O.
2. 0,311 g Substanz lieferten nach 8stündigem Erwärmen mit Sodalösung auf dem Wasserbade 0,2914 g $BaSO_4$.

	Gefunden:		Berechnet für
	1.	2.	$C_{10}H_{15}NO.SO_3$:
C	48,76	—	48,82
H	6,24	—	6,12
S	—	12,89	13,06

Das Drehungsvermögen der aus Ephedrin erhaltenen Verbindung ergab sich als

$$[\alpha]_D^{15^0} = + 109{,}02^0.$$

(0,6753 g Substanz, ohne Erwärmung in Wasser zu 25 ccm gelöst, $l = 2$ dcm, $\alpha = + 5{,}89^0$.)

F. W. Calließ[1]) fand für eine wässerige Lösung von 0,3148 g Substanz zu 20 ccm $[\alpha]_D = + 106{,}5^0$.

Das Drehungsvermögen der aus Pseudoephedrin erhaltenen Verbindung ergab sich als

$$[\alpha]_D^{15^0} = + 109{,}09^0.$$

(0,6601 g Substanz, ohne Erwärmung in Wasser zu 30 ccm gelöst, $l = 2$ dcm, $\alpha = + 4{,}8^0$.)

Aus vorstehenden Daten geht hervor, daß die bei kurzer Einwirkung von konzentrierter Schwefelsäure aus dem linksdrehenden Ephedrin und dem rechtsdrehenden Pseudoephedrin gebildeten Verbindungen identisch sind. Da bei gleicher Konzentration der Schwefelsäurelösung und bei gleichen Versuchsbedingungen diese stark rechtsdrehende Verbindung aus Ephedrin- und Pseudoephedrinhydrochlorid in gleicher Menge gebildet wird (die erzielten Ausbeuten waren die gleichen), so findet das auffallende optische Verhalten dieser Lösungen hierdurch eine einfache Erklärung.

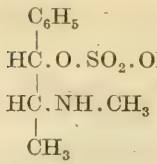
Wie schon erwähnt, erleidet diese schwefelhaltige Verbindung beim Kochen mit Salzsäure unter Abspaltung von Schwefelsäure eine Zersetzung. Letztere gestaltet sich jedoch nur langsam zu einer quantitativen. Bei 4 stündigem Erhitzen auf dem Wasserbade entsprach die Menge der gebildeten Schwefelsäure nur 9,94% Schwefel gegen 13,06% der Berechnung. Noch viel langsamer vollzieht sich die Zersetzung beim Kochen mit Wasser.

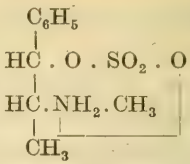
Die relative Schwerlöslichkeit und Beständigkeit der vorliegenden Verbindung weist im Verein mit der gegen die meisten Indikatoren neutralen Reaktion darauf hin, daß der Schwefelsäurerest in derselben nicht in Gestalt der Gruppe $O—SO_2.OH$ enthalten ist, mithin eine eigentliche Estersäure des Ephedrins bezw. Pseudoephedrins im Sinne der Formel I nicht in Betracht kommen kann. Vielmehr dürfte es sich bei diesem Schwefelsäure-Reaktionsprodukt um eine betainartige, der Formel II entsprechende Verbindung handeln, welche sich den vor kurzem von R. Willstätter und E. Hug[2]) beschriebenen Estersäuren des Atropins und Scopolamins zur Seite stellt:

---

[1]) Ibidem **251**, 326.

[2]) Ztschr. f. physiol. Chem. **79**, 155.

I.


II.


Daß in jener Verbindung der Schwefel direkt an das Sauerstoffatom der OH-Gruppe des Ephedrins bezw. Pseudoephedrins gebunden ist, geht auch daraus hervor, daß dieselbe, neben Pseudoephedrinsulfat, wenn auch in schlechter Ausbeute, gebildet wird, wenn das Hydrobromid des Phenyl-, Methylamino-Brompropans in alkoholischer Lösung mit feuchtem Silbersulfat erwärmt wird. Die auf diesem Wege erhaltene Verbindung bildete ebenfalls säulen- oder tafelförmige, durchsichtige, bei 243—244° schmelzende Krystalle, deren wässerige Lösung sich indifferent gegen Chlorbaryum erwies und erst nach dem Kochen mit Salzsäure hierauf reagierte.

Bemerkenswert ist das starke Drehungsvermögen, durch welches diese Verbindung im Vergleich zu dem Ephedrin und Pseudoephedrin, sowie deren Abkömmlingen ausgezeichnet ist. Hier scheint der Umstand von Einfluß zu sein, daß die Atomgruppierung um die beiden asymmetrischen Kohlenstoffatome des Ephedrins bezw. Pseudoephedrins, durch den Eintritt des Schwefelsäurerestes gleichzeitig eine Aenderung erfahren hat.

Wird obige Verbindung durch mehrstündiges Kochen mit Salzsäure vollständig hydrolytisch gespalten, so enthält die Lösung, neben Schwefelsäure, gleichzeitig die Hydrochloride des Ephedrins und Pseudoephedrins. Zur Isolierung dieser Basen wurde die erhaltene Lösung auf ein kleines Volum eingedampft, dann mit Soda übersättigt und dieses Produkt hierauf durch Ausschütteln mit Aether erschöpft. Beim freiwilligen Verdunsten des Aethers im Becherglas schieden sich an den Wandungen desselben die charakteristischen tafelförmigen Krystalle des Pseudoephedrins ab, während am Boden desselben ein sirupartiges, nur sehr langsam krystallinisch erstarrendes Gemisch von Ephedrin und Pseudoephedrin (G) zurückblieb. Die auf den Wandungen des Becherglases sitzenden tafelförmigen Krystalle schmolzen nach dem Abpressen zwischen Tonplatten und Umkrystallisieren aus heißem Aether, übereinstimmend mit Pseudoephedrin, bei 116—117°, das daraus dargestellte Hydrochlorid bei 176—177°.

Das auf dem Boden des Becherglases sitzende krystallinische Gemisch (G) lieferte durch Lösen in wasserfreiem Aether und erneutes freiwilliges Verdunsten noch eine weitere Menge von

Pseudoephedrin. Der sirupartige Bodenrückstand wurde in ein Hydrochlorid verwandelt und letzteres dann aus Aceton umkrystallisiert.

Auf diese Weise gelang es farblose, nadelförmige Krystalle zu gewinnen, die übereinstimmend mit Ephedrinhydrochlorid bei 214—215° schmolzen. Die aus diesen Krystallen abgeschiedene freie Base erstarrte nach längerer Aufbewahrung über Aetzkalk zu einer krystallinischen, bei 39—40° schmelzenden Masse.

Zur Isolierung der in den letzten Mutterlaugen jener betainartigen Verbindung noch enthaltenen Stoffe wurden dieselben zunächst im Vakuum vollständig verdunstet und der Rückstand mit Alkohol ausgezogen. Hierbei blieb noch etwas von diesem Hauptreaktionsprodukt ungelöst, während ein anderer, nicht besonders beträchtlicher Teil in Lösung ging. Nach Verdunstung des Alkohols wurde hierauf der Rückstand in Wasser gelöst, diese Lösung mit Platinchlorid in entsprechender Menge versetzt, die zum Teil harzartigen Ausscheidungen (N) nach 24 stündigem Stehen im Eisschrank gesammelt und das Filtrat (F) davon der freiwilligen Verdunstung überlassen.

Aus der Lösung der Ausscheidung (N) in verdünntem Alkohol schieden sich beim Stehen im Exsikkator allmählich kleine, zum Teil zu Drusen gruppierte, in Wasser schwer lösliche Nadeln aus, welche durch Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol gereinigt wurden. Dieselben schmolzen bei 225—227°.

1. 0,336 g (aus Ephedrin erhalten) verloren bei 100° 0,022 g an Gewicht.

2. 0,326 g (aus Pseudoephedrin erhalten) verloren bei 100° 0,022 g an Gewicht.

Gefunden:		Berechnet für
1.	2.	$C_{20}H_{28}N_2O$, 2 HCl + $PtCl_4$ + 3 H_2O:
H_2O 6,56	6,81	6,95

1. 0,314 g Trockensubstanz (aus Ephedrin) enthielt 0,0844 g Pt.

2. 0,304 g Trockensubstanz (aus Pseudoephedrin) enthielt 0,0814 g Pt.

Gefunden:		Berechnet für
1.	2.	$C_{20}H_{28}N_2O$, 2 HCl + $PtCl_4$:
Pt 26,88	26,84	26,95

Golddoppelsalz. Das aus obigem Platinat dargestellte Aurat krystallisierte aus verdünntem Alkohol in glänzenden, bei

183—184° schmelzenden Nadeln. Beim Erwärmen mit Wasser wird dieses Aurat unter Abscheidung von Gold und Entwickelung eines Geruchs nach Benzaldehyd zersetzt. Dieses Aurat ist frei von Krystallwasser.

1. 0,2904 g (aus Ephedrin erhalten) enthielten 0,115 g Au.
2. 0,3054 g (aus Pseudoephedrin erhalten) enthielten 0,1214 g Au.

	Gefunden:		Berechnet für
	1.	2.	$C_{20}H_{28}N_2O$, 2 HCl + 2 $AuCl_3$:
Au	39,60	39,75	39,75

Das aus obigem Platinat und Aurat dargestellte Hydrochlorid ist in allen gebräuchlichen Lösungsmitteln so leicht löslich, daß es nicht gelang, dasselbe in eine analysierbare Form überzuführen. Die analytischen Daten, welche übereinstimmend bei dem Platinat und dem Aurat der aus Ephedrin und aus Pseudoephedrin durch 15 Minuten lange Einwirkung von reiner Schwefelsäure gebildeten Reaktionsprodukte ermittelt wurden, weisen auf eine durch Wasserabspaltung entstandene Anhydroverbindung jener Basen hin:

$$C_6H_5—CH—CH(NH.CH_3)—CH_3$$
$$\quad\quad\quad O$$
$$C_6H_5—CH—CH(NH.CH_3)—CH_3$$

Aus dem Filtrat (F) und den Mutterlaugen des obigen Platinats resultierten bei langsamer Verdunstung rotgelbe, zu Drusen vereinigte, bei 186—190° schmelzende Nadeln. Der Platingehalt derselben schwankte zwischen 26,24 und 26,49; für Ephedrinplatinchlorid berechnet sich 26,30% Pt. Das aus diesen Platinaten isolierte Hydrochlorid schmolz nach wiederholtem Umkrystallisieren aus absolutem Alkohol bei 214°; Ephedrinhydrochlorid schmilzt bei 215°. Es dürfte sich bei diesen Produkten daher wohl im wesentlichen um Salze des Ephedrins, welches in kleiner Menge der Einwirkung der Schwefelsäure entgangen war, handeln.

Aus den entsprechenden Mutterlaugen der Einwirkung der Schwefelsäure auf Pseudoephedrin wurde, neben der Anhydroverbindung, etwas unverändertes Pseudoephedrin vom Schmelzpunkt 116—117° isoliert.

Aus den im vorstehenden niedergelegten Beobachtungen geht hervor, daß das Ephedrin und Pseudoephedrin bei kurzer Einwirkung von reiner Schwefelsäure übereinstimmend, neben kleinen Mengen einer Anhydroverbindung, im wesentlichen einen stark rechtsdrehenden betainartigen Ester der Schwefelsäure liefern.

B. Einwirkung der Schwefelsäure während fünf und mehr Tagen.

Die Lösungen des Ephedrins und Pseudoephedrins in reiner Schwefelsäure, welche 5 und mehr Tage verschlossen bei gewöhnlicher Temperatur aufbewahrt worden waren, lieferten nach Entfernung der Schwefelsäure durch Zusatz von Barytwasser, wie bereits erwähnt, mit Quecksilberchloridlösung eine Fällung. Dieselben wurden daher mit solchen Mengen dieser Lösung versetzt, bis nach 24 stündigem Stehen im Eisschrank durch weiteren Zusatz keine Ausscheidung mehr erfolgte. Je nach der Konzentration der Lösung schied sich die hierdurch gebildete, in Wasser schwer lösliche Quecksilberchlorid-Doppelverbindung als harzartige oder als weiße pulverige Masse in reichlicher Menge aus. Dieselbe wurde von der Mutterlauge getrennt, mit Quecksilberchlorid enthaltendem Wasser ausgewaschen und in heißem, Salzsäure enthaltendem Alkohol gelöst. Nach Ausfällung des Quecksilbers durch Schwefelwasserstoff wurde die Flüssigkeit nach Zusatz von Wasser auf ein kleines Volum eingedampft und die in Lösung befindliche Base durch einen Ueberschuß von Soda ausgefällt.

Das auf diese Weise aus Ephedrin und aus Pseudoephedrin gewonnene Produkt bildete nach dem Auswaschen und Trocknen übereinstimmend eine gelbliche, durchscheinende, amorphe Masse, welche sich wenig in Wasser und in Aether, leicht in verdünnten Säuren, Alkohol und Chloroform löste. Die Versuche, diese Verbindung selbst, sowie ihre Salze oder sonstigen Abkömmlinge in eine krystallisierte Form überzuführen, waren bisher ohne Erfolg.

Wird die Quecksilberverbindung dieser Base in salzsäurehaltigem Wasser suspendiert oder heiß darin gelöst, so scheidet sich beim Einleiten von Schwefelwasserstoff das Quecksilber als kolloidales Sulfid ab. Aehnlich verhalten sich auch die Platin-, Gold- und Silbersalze dieser Base. Aus der Lösung in heißem, salzsäurehaltigem Alkohol schied Schwefelwasserstoff das Quecksilber glatt als Sulfid, und zwar bisweilen in roter, krystallinischer Form aus.

Um einen Anhalt für die Natur dieses Umwandlungsprodukts zu gewinnen, wurde dasselbe in ein Gold- und Platindoppelsalz verwandelt. Beide waren amorph. Nach dem Trocknen bei 100° wurden folgende Werte gefunden:

Golddoppelsalz (aus Ephedrin) 38,01, 38,14, 37,88% Au.
Golddoppelsalz (aus Pseudoephedrin) 38,07, 38,20% Au.
Platindoppelsalz (aus Ephedrin) 26,15% Pt.
Platindoppelsalz (aus Pseudoephedrin) 26,27% Pt.

Sowohl das Golddoppelsalz als auch das Platindoppelsalz enthielt eine geringe Menge von Schwefel. Das gleiche war der Fall bei der Silberverbindung, welche aus der Lösung der Base in salpetersäurehaltigem Wasser durch Zusatz von Silbernitrat und darauffolgenden vorsichtigen Zusatz von Ammoniak erhalten wurde. Letztere Verbindung zeigte im Gegensatz zu den Gold- und Platinsalzen keine konstante Zusammensetzung. Bei 100° trat ein Gewichtsverlust von 8,23, 9,05 und 10,32% ein. Die Trockensubstanz enthielt 19,19, 14,16, 18,24% Ag.

Einen etwas besseren Aufschluß bezüglich der Natur dieses Produktes lieferte dessen Verhalten gegen Brom. Wurde die Lösung der fraglichen Verbindung in Chloroform mit einer Lösung von Brom in Chloroform tropfenweise versetzt, so verschwand sofort die Bromfärbung ohne jede Bromwasserstoffentwickelung. Zugleich erfolgte die Ausscheidung einer gelblich gefärbten Masse. Letzteres war in noch größerem Umfange der Fall, als die bis zur bleibenden Braunfärbung mit Bromlösung versetzte Flüssigkeit mit Aether im Ueberschuß gemischt wurde. Nach vollständiger Klärung wurde die ätherische Flüssigkeit abgegossen, die ausgeschiedene amorphe Masse wiederholt mit Aether ausgewaschen, hierauf in wenig Alkohol unter Zusatz von etwas Bromwasserstoffsäure gelöst und diese Lösung von neuem mit Aether gefällt. Das so erhaltene gelbbraune amorphe Produkt, welches frisch bereitet sich sehr leicht in Wasser und in Alkohol löste, wurde dann mit Aether ausgewaschen und schließlich im Vakuum getrocknet. Das auf diese Weise gewonnene Bromid war frei von Schwefel.

Die Analysen des bis zur Gewichtskonstanz im Vakuum getrockneten Bromids von je zwei verschiedenen Darstellungen ergaben nach Carius folgende Werte:

a) Aus Ephedrin.

1. 0,2098 g lieferten 0,2214 g AgBr.
2. 0,3632 g lieferten 0,3870 g AgBr.
3. 0,3100 g lieferten 0,3270 g AgBr.

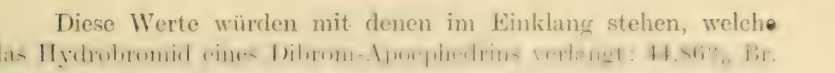
	Gefunden:		
	1.	2.	3.
Br	44,80	45,34	44,87

b) Aus Pseudoephedrin.

1. 0,1920 g lieferten 0,2024 g AgBr.
2. 0,2516 g lieferten 0,2626 g AgBr.

	Gefunden:	
	1.	2.
Br	44,85	44,41

Diese Werte würden mit denen im Einklang stehen, welche das Hydrobromid eines Dibrom-Apoephedrins verlangt: 44,86% Br.



Apoephedrin Dibrom-Apoephedrinhydrobromid.

Auch die Fällbarkeit dieser bei mehrtägiger Einwirkung von reiner Schwefelsäure auf Ephedrin und Pseudoephedrin anscheinend durch Wasserabspaltung gebildeten Verbindung durch Quecksilberchlorid, welche weder bei dem Ephedrin noch bei dem Pseudoephedrin vorhanden ist, dürfte im Verein mit der leichten Addition von Brom auf das Vorhandensein einer Kohlenstoff-Doppelbindung hinweisen. Da es jedoch bisher nicht möglich war, die fragliche Verbindung oder einen ihrer Abkömmlinge in krystallisierter Form zu erhalten, und es vorläufig auch noch nicht gelungen ist, dieses Produkt oder sein Bromderivat durch Reduktion in Phenyl-, Methylamino-Propan (siehe S. 120) oder eine andere gut charakterisierte Verbindung zu verwandeln, so mag es zunächst dahingestellt bleiben, ob hier tatsächlich ein solches Apoderivat des Ephedrins bezw. Pseudoephedrins vorlag. Es sollen diese Reduktionsversuche zur Entscheidung dieser Frage gelegentlich in veränderter Gestalt wiederholt werden.

Die aus diesem Bromid dargestellten Platin- und Golddoppelsalze erwiesen sich ebenfalls nur als amorphe, leicht zersetzliche Produkte. Zu deren Gewinnung wurde die wässerige Lösung des frisch bereiteten Bromids bei niedriger Temperatur zunächst durch Chlorsilber in das entsprechende Hydrochlorid verwandelt, dessen Lösung dann sofort in stark abgekühlte überschüssige Platin- bezw. Goldchloridlösung eingetragen, der entstandene Niederschlag schnell abgesogen, mit wenig eiskaltem Wasser ausgewaschen, zwischen Tonplatten gepreßt und schließlich bei gewöhnlicher Temperatur getrocknet.

Platindoppelsalz.

1. Ephedrin. 0,2896 g verloren im Wassertrockenschrank 0,0191 g = 6,63% an Gewicht. 0,2704 g Trockensubstanz enthielten 0,0564 g Pt.

2. Pseudoephedrin. 0,3782 g verloren im Wassertrockenschrank 0,04 g = 10,58% an Gewicht. 0,3382 g Trockensubstanz enthielten 0,0718 g Pt.

	Gefunden:		Berechnet für
	1.	2.	$(C_{20}H_{26}Br_2N_2, 2\,HCl)PtCl_4$:
Pt	20,86	21,23	22,47

Golddoppelsalz.

1. Ephedrin. 0,2812 g verloren im Wassertrockenschrank 0,0072 g = 2,56% an Gewicht. 0,274 g Trockensubstanz enthielten 0,0966 g Au.

2. Pseudoephedrin. 0,256 g verloren im Wassertrockenschrank 0,008 g = 3,12% an Gewicht. 0,248 g Trockensubstanz enthielten 0,087 g Au.

	Gefunden:		Berechnet für
	1.	2.	$C_{20}H_{26}Br_2N_2$, 2 HCl + 2 $AuCl_3$:
Au	35,25	35,08	34,77

Die bei der Analyse der Platin- und Golddoppelsalze jenes Bromids ermittelten Daten stimmen nur annähernd mit den berechneten Werten überein, was bei der leichten Zersetzbarkeit dieser amorphen Verbindungen nicht überraschen kann.

Aus dem Filtrat der Quecksilberchloridfällung, welche aus dem bei längerer Einwirkung von Schwefelsäure auf Ephedrin und Pseudoephedrin gebildeten Reaktionsprodukte erhalten war (siehe S. 129), konnte nach Entfernung des überschüssig angewendeten Quecksilberchlorids durch Schwefelwasserstoff nur Pseudoephedrin und etwas Methylamin isoliert werden, und zwar sowohl aus dem Einwirkungsprodukt der Schwefelsäure auf Ephedrin, als auch auf Pseudoephedrin. Das Auftreten von Methylamin, welches als Platindoppelsalz identifiziert wurde, zeigt, daß beide Alkaloide durch längere Einwirkung von Schwefelsäure, wenn auch nur in geringem Umfange, eine tiefergreifende Zersetzung erleiden.

Das Auftreten von Pseudoephedrin (identifiziert als freie Base und als Hydrochlorid) in den Mutterlaugen beider Reaktionsprodukte dürfte darauf zurückzuführen sein, daß das der Reaktion entgangene Ephedrin, wie frühere Versuche gelehrt haben, durch Schwefelsäure in Pseudoephedrin übergeführt wird.

Der im vorstehenden beschriebene betainartige Schwefelsäureester konnte, ebensowenig wie die Anhydroverbindung aus jenen Mutterlaugen isoliert werden. Es kann dies nicht überraschen, da beide Verbindungen durch längere Einwirkung von Schwefelsäure, wie direkte Versuche zeigten, in jene Apoverbindung verwandelt werden.

VI. Verhalten des Ephedrins und Pseudoephedrins gegen Brom.

Das Studium des „Apoephedrins", speziell seines Verhaltens gegen Brom, gab Veranlassung auch das Ephedrin und Pseudoephedrin in der gleichen Richtung und unter Einhaltung entsprechender Versuchsbedingungen einer Prüfung zu unterziehen.

a) Ephedrin.

Versetzt man die durch Ausschütteln erhaltene, frisch bereitete Lösung des Ephedrins in Chloroform tropfenweise unter Abkühlung mit einer Lösung von Brom in Chloroform, so verschwindet die Bromfärbung momentan, ohne daß sich äußerlich eine Entwickelung von Bromwasserstoff bemerkbar macht. Dagegen tritt alsbald eine Ausscheidung von farblosen, nadelförmigen Krystallen ein, die sich durch weiteren Zusatz von Bromlösung in dem Maße vermehrt, wie die anfänglich farblose Mischung eine bleibende Gelbfärbung annimmt. Die hierbei in großer Menge ausgeschiedenen Krystalle bildeten nach dem Absaugen und Auswaschen mit wenig Aether rein weiße, bei 205° schmelzende Nadeln. Aus der abgesaugten Chloroformlösung schied sich durch Zusatz von Aether noch eine weitere, weniger beträchtliche Menge von Krystallen derselben Beschaffenheit aus, die ebenfalls bei 205° schmolzen.

Durch Umkrystallisieren aus Wasser ließen sich diese bei 205° schmelzenden Produkte in wohlausgebildete, durchsichtige Täfelchen verwandeln, die in dem Aeußeren, den Löslichkeitsverhältnissen und dem Schmelzpunkte: 205°, vollständig mit Ephedrinhydrobromid anderer Provenienz übereinstimmten. Das aus diesen Krystallen durch Umsetzen mit Chlorsilber erhaltene Hydrochlorid bildete kompakte, farblose Nadeln, welche entsprechend dem Ephedrinhydrochlorid bei 216° schmolzen.

0,1827 g verbrauchten zur Fällung 8,6 ccm einer Silbernitratlösung, von der 1 ccm 0,00385 g HCl entsprach.

Gefunden:	Berechnet für $C_{10}H_{15}NO$, HCl:
HCl 18,12	18,16

Die aus der mit Natriumkarbonat alkalisierten wässerigen Lösung dieser Krystalle durch Ausschütteln mit Aether isolierte freie Base bildete ein vollständig halogenfreies, öliges Liquidum, welches beim Stehen über Aetzkalk zu einer, aus feinen Nadeln bestehenden Masse erstarrte. Letztere schmolz nach dem Abpressen und Trocknen über Aetzkalk bei 39,5°. Ephedrin schmilzt bei 39—40°.

Die von der zweiten, bei 205° schmelzenden, bei der Einwirkung von Brom auf Ephedrin erhaltenen Krystallisation getrennte Mutterlauge lieferte auf weiteren Zusatz von Aether zunächst noch eine geringe Menge des bei 205° schmelzenden Hydrobromids. Aus dem Filtrat hiervon schieden sich durch erneuten, sehr reichlichen Aetherzusatz bei längerer Aufbewahrung dann nur noch wenige krystallinische Flocken aus, die sich durch Behandeln mit

erwärmtem Aceton in kleine, weiße, bei 248° schmelzende Blättchen verwandelten. Woraus diese Blättchen bestanden, habe ich nicht ermittelt.

Das Ephedrin war somit unter obigen Bedingungen durch Einwirkung von Brom im wesentlichen nur in Ephedrinhydrobromid verwandelt worden.

b) Pseudoephedrin.

Als Pseudoephedrin vom Schmelzpunkt 116—117°, gelöst in Chloroform, unter den bei dem Ephedrin angewendeten Versuchsbedingungen, mit einer Lösung von Brom in Chloroform bis zur bleibenden Gelbfärbung versetzt wurde, blieb die Mischung vollständig klar, obschon auch hier die Bromfärbung anfänglich momentan, ohne sichtbare Entwickelung von Bromwasserstoff, verschwand. Auch nach Verlauf von 15 Stunden trat keine Krystallbildung auf. Erst als die Chloroformlösung mit etwa dem halben Volum Aether versetzt wurde, trat eine reichliche Ausscheidung von feinen, farblosen Nadeln ein. Dieselben schmolzen nach dem Absaugen und Waschen mit wenig Aether bei 178°. Das Filtrat von dieser Krystallausscheidung lieferte auf erneuten Zusatz von Aether eine weitere Krystallisation, die ebenfalls bei 178° schmolz. Aus der Mutterlauge hiervon schied Aether nur noch wenige Nadeln aus, welche bei 175—176° schmolzen. Diese Krystallisationen wurden dann vereinigt und aus absolutem Alkohol umkrystallisiert. Die hierbei gewonnenen farblosen Nadeln schmolzen bei 179°. Pseudoephedrinhydrobromid schmilzt bei derselben Temperatur.

Die aus diesem Hydrobromid isolierte freie Base bildete, aus Aether krystallisiert, halogenfreie Tafeln, welche bei 116—117° schmolzen. Das Hydrochlorid, welches durch Umsetzen des bei 179° schmelzenden Hydrobromids und des Verdunstungsrückstandes der Mutterlauge mit Chlorsilber erhalten wurde, krystallisierte aus Alkohol in feinen, im Einklang mit Pseudoephedrinhydrochlorid, bei 178° schmelzenden Nadeln.

0,2726 g dieses Hydrochlorids verbrauchten zur Fällung 12,8 ccm einer Silbernitratlösung, von der 1 ccm 0,00385 g HCl entsprach.

Gefunden:	Berechnet für $C_{10}H_{15}NO$, HCl:
HCl 18,08	18,16

Bei der Einwirkung von Brom auf Pseudoephedrin wird unter obigen Bedingungen somit im wesentlichen nur Pseudoephedrinhydrobromid gebildet.

Bei der Einwirkung von Brom auf das in Chloroform gelöste Ephedrin und Pseudoephedrin dürfte der zur Bildung der als wesent-

liches Reaktionsprodukt nur entstandenen Hydrobromide dieser Basen erforderliche Bromwasserstoff nur durch sekundäre Reaktionen erzeugt sein. Hierauf weisen wenigstens die bei der freiwilligen Verdunstung der letzten, nicht mehr zur Krystallisation zu bringenden Mutterlaugen verbleibenden harzartigen, in Wasser unlöslichen, schwach nach Benzaldehyd riechenden Produkte hin.

Bei dem durch die verschiedene Löslichkeit des Ephedrin- und Pseudoephedrinhydrobromids in Chloroform bedingten, äußerlich abweichenden Reaktionsverlauf, lag der Gedanke nahe, dieses Verhalten des Ephedrins und Pseudoephedrins gelegentlich zu einer annähernden Trennung derselben zu benutzen. Eine solche Trennung ist in der Tat in gewissem Umfange ausführbar.

Als käufliches, ephedrinhaltiges Pseudoephedrin (siehe S. 99), gelöst in Chloroform, unter den bei dem Ephedrin und Pseudoephedrin angewendeten Versuchsbedingungen, mit einer Lösung von Brom in Chloroform bis zur bleibenden Gelbfärbung versetzt wurde, blieb die Mischung zunächst vollständig klar, obschon auch hier die Bromfärbung anfänglich momentan, ohne sichtbare Entwickelung von Bromwasserstoff, verschwand. Nach Verlauf von einigen Minuten trat jedoch eine beträchtliche Ausscheidung von nadelförmigen Krystallen ein, welche nach dem Absaugen und Trocknen in der Form und in dem Schmelzpunkte 204—205° mit dem aus Ephedrin erhaltenen Ephedrinhydrobromid übereinstimmten. Das aus diesen Krystallen durch Umsetzen mit Chlorsilber erhaltene Hydrochlorid bildete durchsichtige, kompakte, farblose Nadeln, welche in Uebereinstimmung mit dem Ephedrinhydrochlorid bei 215—216° schmolzen.

Als die von diesen bei 204—205° schmelzenden Krystallen nach mehrstündigem Stehen abgesogene Chloroformlösung mit einem gleichen Volum Aether vermischt wurde, schied sich allmählich noch eine reichliche Menge von farblosen Nadeln aus. Letztere schmolzen jedoch bereits gegen 170°. Auch nach dem Umkrystallisieren aus Wasser, worin diese Krystalle wesentlich leichter löslich waren als die bei 204—205° schmelzenden, änderte sich der Schmelzpunkt nicht. Die aus diesen Krystallen isolierte freie Base schied sich bei freiwilliger Verdunstung ihrer ätherischen Lösung im Becherglase an den Wandungen desselben in tafelförmigen, bei 116° schmelzenden Krystallen aus. Diese Krystalle waren frei von Brom und stimmten in ihren Eigenschaften mit Pseudoephedrin überein. Das aus demselben regenerierte Hydrobromid schmolz, übereinstimmend mit Pseudoephedrinhydrobromid, bei 179°.

Die am Boden des Becherglases sitzende, erst allmählich krystallinisch erstarrende Masse schmolz allerdings schon gegen 70°, jedoch dürfte bei derselben durch Wiederholung obiger Manipulationen wohl noch eine weitere Trennung des darin enthaltenen Ephedrins und Pseudoephedrins zu ermöglichen gewesen sein.

Der anfänglich für das direkt ausgeschiedene Hydrobromid unscharf gegen 170° ermittelte Schmelzpunkt dürfte durch eine Beimengung von Ephedrinhydrobromid veranlaßt sein, wenigstens habe ich bei Pseudoephedrinhydrobromid anderer Provenienz, dem eine geringe Menge von Ephedrinhydrobromid beigemengt war, die gleiche Beobachtung gemacht.

VII. Die Isomerie des Ephedrins und Pseudoephedrins.

Durch das Studium des Verhaltens, welches das Ephedrin und Pseudoephedrin gegen Salzsäure von 25% zeigt[1]), habe ich zunächst den Nachweis erbracht, daß es sich bei diesen Basen nur um geometrisch isomere, strukturidentische Verbindungen handelt, und zwar ergab sich unter Berücksichtigung der Produkte, die übereinstimmend bei der Spaltung derselben auftraten, die Formel:

$$C_6H_5—\underset{\dot{O}H}{CH}—\underset{\dot{N}H.CH_3}{CH}—CH_3$$

Die Isomerie dieser Alkaloide ist dann weiter von H. Emde[2]) und von J. Gadamer[3]) erörtert worden. H. Emde erklärt die unter dem Einfluß von Salzsäure eintretende Umwandlung des Ephedrins in Pseudoephedrin und umgekehrt des Pseudoephedrins in Ephedrin durch ein „Umklappen" der in dem Molekül dieser Basen enthaltenen Methylimidgruppe: $NH.CH_3$, ohne jedoch dabei die Möglichkeit von der Hand zu weisen, daß sich diese Vorgänge auch bei dem Hydroxyl: OH, der gleichzeitig vorhandenen CH.OH-Gruppe vollziehen könnten. J. Gadamer führt dagegen unter Hinweis auf die zahlreichen in der Literatur verzeichneten Beispiele für Alkoholinversion und Berücksichtigung der optischen Eigenschaften der von ihm dargestellten Phenylthioharnstoffe des Ephedrins und Pseudoephedrins, die Ueberführbarkeit dieser beiden Basen ineinander auf eine räumliche Verschiebung des in der CH.OH-Gruppe enthaltenen Hydroxyls zurück.

Nach den weiteren Beobachtungen, welche ich, zum Teil in Gemeinschaft mit Herrn F. W. Calliess[4]), nach dem Erscheinen

[1]) Dieses Archiv 1904, 380; 1906, 239; 1908, 210.
[2]) Ibidem 1907, 673.
[3]) Ibidem 1908, 566.
[4]) Ibidem 1912, 154.

der Publikationen von H. Emde und von J. Gadamer bezüglich der Ueberführbarkeit des Ephedrins in Pseudoephedrin gemacht habe, scheint mir nur die Annahme von J. Gadamer den tatsächlichen Verhältnissen zu entsprechen.

Besonders die Umwandlung des Ephedrins und Pseudoephedrins in ein und dasselbe stark linksdrehende Phenyl-, Methylamino-Brompropan durch Ersatz der Hydroxylgruppe durch Brom und die leichte, ohne Anwendung von Wärme erfolgende Rückverwandlung dieses Bromids in Pseudoephedrin scheint mir für die Richtigkeit der Annahme von J. Gadamer zu sprechen.

Unter Berücksichtigung der sonstigen Beobachtungen, welche ich bisher über die Konstitution des Ephedrins und Pseudoephedrins gemacht habe, dürfte von den beiden asymmetrischen, im Molekül des Ephedrins enthaltenen Systemen das eine links-, das andere rechtsdrehend sein, während im Pseudoephedrin die beiden asymmetrischen Systeme wohl rechtsdrehend sind. Bei dem Uebergang des Ephedrins in Pseudoephedrin müßte dann das linksdrehende System durch räumliche Verschiebung rechtsdrehend und umgekehrt bei der Umwandlung des Pseudoephedrins in Ephedrin wieder linksdrehend werden.

Da das Phenyl-Methylamino-Propan,

$$C_6H_5—CH_2—CH(NH.CH_3)—CH_3,$$

rechtsdrehend ist (siehe S. 121), so ist es naheliegend, die im Molekül des Ephedrins und Pseudoephedrins enthaltene Gruppe

$$CH_3—CH—NH.CH_3$$

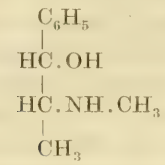
auch als das rechtsdrehende System dieser Basen anzusprechen. Die Isomerie und die reversible Umlagerungsfähigkeit des Ephedrins und Pseudoephedrins würde dann durch die nachstehenden Formeln zum Ausdruck kommen:

Ephedrin. Pseudoephedrin.

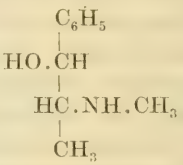
Diese Raumformeln ähneln denen, welche H. Emde (l. c.) unter Zugrundelegung der Formel

$$\begin{array}{l} C_6H_5—CH———CH—CH_3 \\ \qquad\quad NH.CH_3 \quad OH \end{array}$$

bereits für das Ephedrin und Pseudoephedrin aufgestellt hat. Jeder der obigen Raumformeln würde dann naturgemäß auch noch eine weitere, der bezüglichen, bisher noch unbekannten optischen Antipode des naturellen Ephedrins und Pseudoephedrins zukommende entsprechen, die sich zu denselben wie Bild zum Spiegelbild verhalten:



+ Ephedrin.



— Pseudoephedrin.

Das weitere Studium des Ephedrins und Pseudoephedrins, sowie des daraus erhältlichen Phenyl-, Methylamino-Propans, mit welchem ich noch beschäftigt bin, soll jedoch erst zeigen, ob die vorstehenden Annahmen richtig sind. Ich werde dann auch über das inaktive Ephedrin bezw. Pseudoephedrin, welches Herr A. Eberhard[1]) auf meine Veranlassung durch Reduktion des α-Methylamino-Aethylphenylketons (durch Einwirkung von Methylamin auf α-Brom-Aethylphenylketon gewonnen) dargestellt und untersucht hat, berichten.

Bei der Ausführung der für diese Untersuchungen erforderlichen Analysen bin ich durch Herrn Dr. Rudolf Gaze freundlichst unterstützt worden. Die polarimetrischen Prüfungen hatte Herr Professor Dr. Oscar Keller die Güte zur Ausführung zu bringen. Beiden Herren möchte ich für diese weitgehende Unterstützung auch an dieser Stelle meinen verbindlichen Dank aussprechen.

[1]) Inauguraldissertation, Marburg 1914.

Mitteilung aus dem pharmazeutischen Institut der Universität Würzburg.

Beiträge zur Kenntnis des Crocetins[1]).

Von Fritz Decker.

(Eingegangen den 9. IV. 1914.)

In den älteren Arbeiten über Blütenfarbstoffe findet man im allgemeinen das Bestreben, eine sehr große Zahl verschiedener Farbstoffe zu unterscheiden. Dadurch, daß die meisten dieser Farbstoffe von den betreffenden Autoren eigene Namen erhielten, wuchs die Nomenklatur im Laufe der Zeit derart an, daß sich nicht nur der Chemiker, sondern auch der Botaniker sehr schwer zurecht finden konnte.

In neuerer Zeit sucht man die verschiedenen Färbungen der Blüten auf die Kombination einiger weniger Grundfarben zurückzuführen. Hansen[2]) faßt diese Grundfarben in 4 Gruppen zusammen:

1. das in Wasser lösliche „Blumengelb",
2. das gelbe „Lipochrom",
3. das „Blumenrot",
4. das „Chlorophyllgrün".

Das in Wasser lösliche Blumengelb wird durch konzentrierte Schwefelsäure braun gefärbt, die alkalische Lösung gibt an Petroläther nichts ab.

Das gelbe Lipochrom ist in Form einer Fettverbindung in den Blüten vorhanden, löst sich nicht in Wasser und geht auf Zusatz von konzentrierter Schwefelsäure in intensives Blau über. Beim längeren Erhitzen der alkoholischen Lösung mit Natronlauge wird das Fett verseift und das Blumengelb in Freiheit gesetzt. Mit Petroläther kann der Farbstoff ausgezogen und isoliert werden. Auf diese Weise gelang es Hansen das Blumengelb in Krystallen zu erhalten. Seine Existenz ist übrigens schon 1872 von G. Kraus[3]) spektralanalytisch festgestellt worden.

Von den roten Farben der Blüten sagt Hansen, daß sich alle auf einen einzigen Farbstoff zurückführen lassen, der im Zell-

[1]) Inauguraldissertation, Würzburg 1908.

[2]) A. Hansen. Die Farbstoffe der Blüten und Früchte, 1884.

[3]) Kraus. Zur Kenntnis der Chlorophyllfarbstoffe und ihrer Verwandten. Spektralanalytische Untersuchungen 1872.

saft gelöst ist. Dieser rote Farbstoff, das Blumenrot, besitzt den Charakter eines Gerbstoffes, da er einen auffallend adstringierenden Geschmack aufweist und durch neutrales essigsaures Blei gefällt wird. Zum Identitätsnachweis des Blumenrots dienen Ammoniak und kohlensaure Alkalien, auf deren Zusatz die rote Farbe in Grün umschlägt.

Die blauen und violetten Farbstoffe scheinen Derivate des Blumenrots zu sein. Und zwar spielt das Blumenrot die Rolle einer Säure, die mit gewissen Basen violett resp. blau gefärbte Salze liefert.

Das Chlorophyll tritt nur ausnahmsweise als Blütenfarbstoff auf.

Der färbende Bestandteil des Safrans scheint unter den Blütenfarbstoffen eine eigenartige Stellung einzunehmen. In der von H a n s e n gegebenen Einteilung kann er nicht untergebracht werden. Das Crocin ist im Zellsaft gelöst, besitzt außerdem eine dunkelrote Farbe und hat deshalb offenbar nichts mit dem Lipochrom zu tun. Trotzdem gibt es mit konzentrierter H_2SO_4 die intensive blaue Färbung und liefert überhaupt fast alle Farbreaktionen, die den gelben Farbstoffen eigentümlich sind. Durch Säuren wird das Crocin gespalten in Dextrose und Crocetin, den eigentlichen Farbstoff. Das Crocetin löst sich nicht in Wasser, unterscheidet sich aber von dem Lipochrom dadurch, daß es von Ammoniak und Aetzalkalien spielend aufgenommen wird, während Aetzalkalien auf die gelben Farbstoffe überhaupt nicht einwirken.

Nach K o h l[1]) wird die Färbung des Safrans durch Kombination von Carotin und β-Xanthophyll hervorgerufen. β-Xanthophyll ist im Zellsaft vieler Blüten gelöst und kann durch Auskochen mit Wasser in gelber bis gelbbrauner Lösung erhalten werden. Als charakteristische Reaktionen werden angegeben: Braunfärbung mit H_2SO_4, Dunklerwerden mit NH_3, Orangefärbung mit Kalilauge. Aus der alkalischen Lösung nimmt Petroläther so gut wie nichts auf.

Auf den ersten Anblick hat diese Annahme K o h l's manches für sich. Crocin liefert mit Ausnahme der Phenolsalzsäurereaktion sämtliche Farbreaktionen, die zum Identitätsnachweis des Carotins benutzt werden. Das aus dem Crocin abgespaltene Crocetin löst sich leicht in Alkalilaugen, gibt nichts an Petroleumäther ab und könnte deshalb in Beziehung mit dem β-Xanthophyll gebracht werden. Doch liefert es nicht die Braunfärbung mit konzentrierter H_2SO_4, sondern verhält sich in dieser Beziehung genau wie das Crocin. Sollte das Carotin in Verbindung mit β-Xanthophyll tatsächlich die Färbung

[1]) H. K o h l, Untersuchungen über das Carotin und seine physiologische Bedeutung.

des Safrans bewirken, so müßte diese Verbindung chemischer Natur sein. Im anderen Falle würde man durch Extraktion mit Wasser das β-Xanthophyll vom Carotin trennen können. Tatsächlich löst sich aber der Farbstoff des Safrans fast vollständig in Wasser; die kleinen Mengen Farbstoff, die der Behandlung mit Wasser unzugänglich sind, müssen auf Rechnung des Crocetins gesetzt werden, das schon im Safran selbst abgespalten ist. Kohl (l. c.) versieht übrigens seine Auffassung, die er über die chemische Natur des Safranfarbstoffes hegt, und für die ein analytischer Beweis nicht erbracht ist, selbst mit einem Fragezeichen.

Schüler[1]) spricht das Crocin als Phytosterinester der Palmitin- und Stearinsäure an. Er ging bei seinen Untersuchungen von dem eigentlichen Farbstoffe, dem Crocetin aus, das er aus dem Crocin durch verdünnte Säure abspaltete. Da es ihm nicht gelang, das Crocetin zu krystallisieren, so versuchte er, aus den Spaltungsprodukten einen Einblick in die chemische Natur des Farbstoffes zu gewinnen. Seine Bemühungen durch Acetylierung bezw. Benzoylierung etwa vorhandene Hydroxylgruppen nachzuweisen, führten zu keinem positiven Erfolge.

Schüler sagt ferner: „Eine Berechtigung, den Farbstoff (Crocetin) als das Spaltungsprodukt eines Glykosids aufzufassen, kann nicht aufrecht erhalten werden. Dagegen muß darauf hingewiesen werden, daß das ätherische Oel nicht so leicht durch Behandlung mit Wasserdampf aus den Narben beseitigt werden kann und erst dann vollständig erhalten wird, wenn ein Schwefelsäurezusatz zuvor stattgefunden hat, wodurch die Möglichkeit anerkannt werden dürfte, daß der Farbstoff, sowie das ätherische Oel allenfalls mit der Dextrose eine hochmolekulare leicht zersetzbare Verbindung bildet."

Daß das Crocin Zucker in chemischer Bindung enthält, ist schon von Kayser nachgewiesen worden. Kayser schüttelte die Crocinlösung mit Tierkohle, die den Farbstoff aufnahm. Die farbstoffhaltige Kohle wurde gut ausgewaschen, so daß etwa mechanisch beigemengter Zucker entfernt werden mußte. Durch Extraktion mit Alkohol von 90% wurde das Crocin wieder gewonnen und durch Erhitzen mit verdünnten Säuren in Zucker und den eigentlichen Farbstoff, das Crocetin, gespalten. Daß bei dieser Spaltung auch ätherisches Oel entsteht, ist erst neuerdings wieder von Scheitz[2]) festgestellt worden. Schüler gibt übrigens selbst zu, daß das ätherische Oel erst auf Zusatz von Schwefelsäure vollständig erhalten wird. Das Crocin muß also als Glykosid aufgefaßt werden, das bei der Spaltung in Zucker, ätherisches Oel und den eigentlichen Farbstoff, das Crocetin, zerfällt. Es ist allerdings nicht ausgeschlossen, daß das ätherische Oel erst sekundär durch Zersetzung von Crocetin entsteht.

---

[1]) O. Schüler. Ueber die Bestandteile des Safrans.

[2]) W. Scheitz. Ein Beitrag zur Kenntnis der im Safran vorkommenden Stoffe und eine neue Methode zur Wertbestimmung des Safrans. München 1906.

Den Zucker belegt Kayser mit dem Namen Crocose. Das Reduktionsvermögen der Crocose soll nach Kayser nur halb so groß sein als das der Dextrose.

O. Nastvogel[1]) unterzog diese Crocose einer Nachprüfung und stellte fest, daß der Safranzucker wenigstens teilweise aus Dextrose besteht. Inzwischen ist von O. Schüler (l. c.) und W. Scheitz (l. c.) nachgewiesen worden, daß der bei der Spaltung des Glykosids freiwerdende Zucker identisch mit Dextrose ist.

Das ätherische Oel ist nach Kayser ein Terpen von der Formel $C_{10}H_{16}$. Schüler stellte fest, daß das Safranöl in seinen niedrig siedenden Anteilen ein Gemenge von Pinen und Cineol enthält.

Die im Laufe der Zeit für Crocetin aufgestellten Formeln weichen sehr voneinander ab.

Weiß[2]) erhielt bei der Analyse des Crocetins C 62,76%, H 5,87%, O 31,37% und berechnet daraus die Formel $C_{32}H_{18}O_{12}$ (alte Formulierungsweise).

Nach L. Mayer[3]) setzt sich das Crocetin zusammen aus C 64,45%, H 7,39%, O 28,16% und entspricht der Formel $C_{34}H_{46}O_{11}$.

Die von Kayser[4]) ausgeführte Analyse des von ihm dargestellten Farbstoffes ergab C 67,91%, H 7,81%, O 24,28%, entsprechend der Formel $C_{34}H_{46}O_9$.

Kayser hat Substanzen von verschiedenen Darstellungschargen analysiert und genau übereinstimmende Resultate erhalten. Trotzdem muß auch die von Kayser aufgestellte Formel sehr zweifelhaft erscheinen. Denn er stellte für die Spaltung des Crocins in Crocetin und Zucker folgende Gleichung auf:

$$2\,C_{44}H_{70}O_{28} + 7\,H_2O = C_{34}H_{46}O_9 + 9\,C_6H_{12}O_6.$$

Schunck und Marchlewski[5]) bemerken sehr richtig, daß eine solche Spaltungsgleichung ganz unmöglich sei; denn sie besage, daß ein so komplizierter Körper wie Crocetin erst im Momente der Spaltung des Crocins aus dessen Rudimenten unter dem Einflusse der Säuren aufgebaut wird. Schunck und Marchlewski finden es ferner zwecklos, dem Crocetin die komplizierte Formel $C_{34}H_{46}O_9$ zu geben, sobald eine bedeutend einfachere den Analysenresultaten ebensogut entspricht. Die Formel $C_{15}H_{20}O_4$ würde den von Kayser ausgeführten Elementaranalysen ebensogut entsprechen, als die Formel $C_{34}H_{46}O_9$.

Aus vorstehenden Ausführungen geht ohne weiteres hervor, daß der Farbstoff des Safrans in chemisch-reinem Zustande bisher noch nicht erhalten wurde. Die Differenzen im Kohlenstoff- und

[1]) Berichte d. d. chem. Ges. XXI., 988.
[2]) Journ. f. prakt. Chemie Bd. CI.
[3]) Journ. f. prakt. Chemie 74, 1.
[4]) Berichte d. d. chem. Ges. 17, 2228.
[5]) Ann. d. Chem. u. Pharm. 287, 357.

Wasserstoffgehalt, die sich bei den von L. Meyer, Weiß und Kayser ausgeführten Elementaranalysen ergaben, weisen darauf hin, daß das Crocetin in immer mehr oder minder verharztem Zustande vorlag. Krystallisationsversuche scheinen von diesen Chemikern nicht gemacht worden zu sein. Vielmehr wurden die auf Zusatz von verdünnter Mineralsäure erhaltenen amorphen Flocken der Elementaranalyse unterworfen. Erst Schüler wies darauf hin, daß die Aufstellung einer Formel für das Crocetin nur dann Zweck habe, wenn man von einem wirklich reinen, krystallisierten Körper ausgehen könne. Schüler bemühte sich vergebens, das Crocetin zur Krystallisation zu bringen.

Aus allen Lösungsmitteln schied sich der Farbstoff immer wieder in amorphem Zustande ab. Nur aus Aceton erhielt er nach wochenlangem Stehen im Vakuum kleine krystallinische Blättchen in warzenförmiger Anordnung, jedoch in so minimaler Menge, daß von einer Umkrystallisation abgesehen werden mußte.

Darstellung des Farbstoffes.

Da der Safran ein sehr teures Handelsprodukt darstellt, so mußte ein Weg gefunden werden, der eine vollständige Extraktion des Farbstoffes gestattete.

Zunächst wurden die schon früher angewandten Methoden auf ihre Brauchbarkeit untersucht.

Sowohl Quadrat[1]) als auch Rochleder und Meyer (l. c.) stellten den Farbstoff dar, indem sie den Safran zunächst durch Extraktion mit Aether von Fett und ätherischem Oel befreiten, den Rückstand mit Wasser auskochten und aus der Auskochung das Crocin mittels Bleiessig fällten. Der ausgewaschene Bleiniederschlag wurde alsdann mit Schwefelwasserstoff zerlegt, das entstandene Schwefelblei und der von demselben zurückgehaltene Farbstoff gewaschen und schließlich mit Weingeist extrahiert, nach dessen Verdunsten der Farbstoff zurückblieb. Aus dem so erhaltenen Crocin wurde durch verdünnte Säuren das Crocetin abgespalten.

Weiß (l. c.) schlug zur Gewinnung des Crocetins einen anderen Weg ein. Nach der Entfernung des Fettes und des ätherischen Oeles durch Behandlung mit Aether, digerierte er den Safran mit Wasser. Aus der wässerigen Lösung wurden durch Zusatz von absolutem Alkohol Gummi, Pflanzenschleim, Zucker und anorganische Salze ausgefällt, während das Crocin in Lösung blieb. Aus der wässerigen Lösung erhielt Weiß durch Erhitzen mit verdünnter H_2SO_4 das Crocetin in amorphen Flocken.

[1]) Journ. f. prakt. Chem. 56, 68.

Die von Kayser (l. c.) benutzte Darstellungsweise beruht auf der Eigenschaft der Tierkohle Farbstoffe zurückzuhalten. Kayser schüttelte den wässerigen Auszug des Safrans mit Tierkohle, die mit Salzsäure und Weingeist gereinigt war. Der Farbstoff wurde fast vollständig von der Kohle aufgenommen. Hierauf wurde filtriert, die farbstoffhaltige Kohle ausgewaschen, getrocknet und mit Alkohol von 90% ausgekocht. Das nach dem Abdunsten des Alkohols erhaltene Crocin wurde mit Wasser aufgenommen und durch verdünnte Salzsäure im Kohlensäurestrom in Zucker und Crocetin gespalten.

Schüler (l. c.) verwandte zur Entfernung des Fettes und des ätherischen Oeles statt Aether Petroläther. Um den Safran aber vollständig von ätherischem Oel zu befreien, versetzte er ihn nach Abdunsten des Petroläthers mit der zehnfachen Menge Wasser und unterwarf ihn unter Zusatz von wenig verdünnter Schwefelsäure der Destillation mit gespannten Wasserdämpfen, wobei das ätherische Oel vollständig überging. Dem Destillationsrückstande setzte er Natronlauge zu, bis der Farbstoff eben in Lösung ging; dann wurde die Flüssigkeit abgegossen, die Rückstände noch dreimal mit warmem Wasser ausgezogen und die vereinigten Farbstofflösungen in großen Schalen auf dem Wasserbade etwa auf den fünften Teil eingedampft. Aus dieser Lösung wurde durch Zusatz von verdünnter Schwefelsäure der Farbstoff gefällt, mit viel Wasser ausgewaschen, abgesaugt, auf Tontellern und schließlich bei 100° im Trockenschrank vom Wasser befreit.

W. Scheitz (l. c.) bediente sich im wesentlichen der Schüler'schen Methode. Er versetzte jedoch nicht die Droge direkt mit H_2SO_4, sondern behandelte erst den angesäuerten, wässerigen Auszug mit gespannten Wasserdämpfen.

Von den angeführten Methoden schien diejenige Kayser's die zweckmäßigste zu sein, da sie eine von Verunreinigungen freie Lösung des Farbstoffes herzustellen gestattet. Doch hat diese Darstellungsweise den großen Nachteil, daß die Kohle einen großen Teil des Crocins energisch zurückhält. Auch durch tagelanges Kochen mit Alkohol und Aceton konnte die Kohle nicht vollständig extrahiert werden.

Auch die von Schüler angewandte Gewinnungsweise mußte schon deswegen verworfen werden, weil sie größere Mengen von Verunreinigungen nicht ausschließt. Ferner ist zu berücksichtigen, daß durch das Eindampfen ein sehr großer Teil des Farbstoffes verharzt. Es werden auf diese Weise wohl 80 g Rohcrocetin aus 1 kg Safran gewonnen. Doch ließen sich daraus nur 30 g reines Crocetin abscheiden.

Nach vielen Versuchen wurde ein Verfahren gefunden, nach welchem der Farbstoff vollständig aus der Droge gewonnen werden konnte.

Zunächst mußte durch Behandlung mit Aether das im Safran enthaltene Fett und ätherische Oel entfernt werden. Da jedesmal große Mengen (1 kg) extrahiert werden sollten, wurde ein Apparat

benutzt, der schon öfters im Laboratorium gute Dienste leistete, z. B. bei der Extraktion von Carotin und des Kinoharzes.

Dieser Apparat schließt sich im Prinzip an den Soxhlet'schen Extraktionsapparat an. Der mit Aether gefüllte Kolben befindet sich auf dem Wasserbade und steht durch eine Röhre, die an dem einen zugeschmolzenen Ende verschiedene Durchbohrungen besitzt, mit einer mit Safran gefüllten Flasche in Verbindung. An diese Röhre ist ein selbsttätiger Heber angeschmolzen, so daß der Aether, sobald er in der Flasche ein bestimmtes Niveau erreicht hat, in den Kolben zurückgesaugt wird. Auf diese Weise kann 1 kg Safran mit 1 Liter Aether vollständig erschöpft werden.

Der von Fett und ätherischem Oel befreite Safran wurde nach Abdunsten des Aethers dreimal mit der zehnfachen Menge Wasser ausgezogen. Da die Blütenmarben immer noch eine ziemlich starke Rotfärbung zeigten, so lag die Vermutung nahe, daß schon in der Droge selbst ein Teil des Crocins in Crocetin und Zucker gespalten war. Tatsächlich erfolgte auf Zusatz von verdünnter Natronlauge eine vollständige Lösung des roten Farbstoffes, während ein weißer Rückstand der Cellulose-Bestandteile verblieb.

Der wässerige Auszug wurde mit verdünnter Salzsäure unter Durchleiten eines Kohlensäurestromes zirka eine halbe Stunde zum Sieden erhitzt. Das Crocin spaltete sich in Zucker, ätherisches Oel und Crocetin, den eigentlichen Farbstoff, der sich in orangeroten Flocken ausschied. Das Crocetin wurde abgesaugt, durch Auswaschen von Säure befreit und in verdünnter Natronlauge gelöst. Mit dieser Lösung wurde der aus dem Safran selbst mittels verdünnter Natronlauge erhaltene Auszug vereinigt, aus der Mischung durch verdünnte HCl das Crocetin gefällt, abfiltriert, wieder aufgelöst und wieder gefällt. Nach dem Trocknen auf dem Tonteller zeigte das Crocetin die schon von Quadrat, Rochleder und Meyer u. a. beobachtete orangerote Farbe.

Die den Blütenfarbstoffen eigentümlichen Färbungen auf Zusatz von konzentrierten Mineralsäuren konnten auch beim Crocetin beobachtet werden. Ebenso trat auf Zusatz von Bromwasser eine vorübergehende blaue Färbung auf, eine Reaktion, die auch zur Identitätsprüfung des Carotins benutzt wird.

Die Löslichkeit des Crocetins in den verschiedenen Lösungsmitteln wurde ebenfalls einer eingehenden Prüfung unterzogen. Die verhältnismäßig leichte Löslichkeit des Crocetins in Alkohol, Aceton und Aether konnte nicht bestritten werden. Dieselbe rührt aber daher, daß das Rohcrocetin sehr beträchtliche Mengen verharzten Farbstoffes beigemengt enthält, der von den organischen Lösungs-

mitteln bedeutend leichter aufgenommen wird als das chemisch reine Crocetin. Auch Wasser wird beim Erhitzen mit dem nach obigem Verfahren dargestellten Farbstoff gelb gefärbt. Beim Besprechen des reinen Farbstoffes wird auf die Lösungsverhältnisse noch einmal Bezug genommen werden.

Krystallisationsversuche.

Der durch einfache Extraktion aus dem Safran gewonnene Farbstoff konnte unmöglich Anspruch auf Reinheit machen. Das zeigen schon die stark voneinander abweichenden Analysenresultate, die von Quadrat, Weiß und Kayser erhalten wurden. Aber auch durch Auflösen und Ausfällung des Farbstoffes aus seinen Lösungen läßt sich das reine Crocetin nicht gewinnen. Einerseits löst sich immer der verharzte Farbstoff mit und wird infolgedessen auch wieder ausgefällt, andererseits werden von organischen Lösungsmitteln anorganische Salze, wenn auch nur in geringer Menge, aufgenommen.

So erhielt W. Scheitz (l. c.) aus einer aus Essigäther zweimal gereinigten Substanz immer noch einen Aschengehalt von 0.4%.

Zunächst wurde versucht, das Crocetin aus seiner Lösung in Aceton zu krystallisieren, da Schüler aus diesem Lösungsmittel kleine krystallinische Blättchen, wenn auch nur in minimaler Menge erhielt. Leider konnten meine vielfachen Versuche die Angaben Schüler's nicht bestätigen. Das Crocetin schied sich immer wieder in amorpher Form ab, sowohl beim langsamen als auch beim raschen Verdunsten des Lösungsmittels.

Auch Alkohol erwies sich nicht als die geeignete Flüssigkeit. Zudem wurde die Beobachtung gemacht, daß der Alkohol zersetzend auf den gelösten Farbstoff einwirkt. Die Farbe der Lösung verliert nach einiger Zeit merklich an Intensität. Sie verschwindet noch rascher, wenn die alkoholische Lösung der Einwirkung des Tageslichtes ausgesetzt wird. Crocetin selbst wird durch das Licht durchaus nicht verändert.

Eisessig und Essigäther lassen das Crocetin ebenfalls in amorpher Form fallen. Aus diesen Gründen mußten die Krystallisationsversuche aufgegeben werden. Es blieb nur der eine Weg offen, mit Hilfe krystallisierter Verbindungen einen Einblick in die chemische Natur des Safranfarbstoffes zu gewinnen.

Salzbildende Eigenschaften des Crocetins.

Die ungemein leichte Löslichkeit des Crocetins in Alkalilaugen und Ammoniak ließ mit Sicherheit vermuten, daß der Farb-

stoff mit den Alkalien salzartige Verbindungen zu bilden imstande ist. Auch die Niederschläge, die viele anorganische Basen in Crocetinalkalilösungen bewirken, sind als Verbindungen des Crocetins mit den betreffenden Basen zu betrachten. Doch ist die chemische Zusammensetzung dieser Verbindungen eine so wechselnde, daß die Ausführung einer Elementaranalyse keinen Zweck hatte. Weiß (l. c.) unterzog die Bleiverbindung des Crocetins einer näheren Untersuchung. Er erhielt diese Verbindung durch Versetzen der alkoholischen Lösung des Farbstoffes mit alkoholischer Bleiacetatlösung. Den erhaltenen orangegelben Niederschlag reinigte er durch fortgesetztes Auswaschen mit Alkohol und Wasser. Doch scheint die Verbindung des Crocetins mit dem Blei nur eine sehr lockere gewesen zu sein. Denn Weiß schreibt selbst, daß der Bleigehalt um so größer wurde, je länger das Behandeln mit Alkohol fortgesetzt wurde. Die Analyse des Bleisalzes ergab C 47,00%, H 4,15%, O 21,51%, PbO 27,34%.

Die Niederschläge, die das in verdünnter Natronlauge gelöste Crocetin mit den alkalischen Erden und Magnesia liefert, sind hellgelb, während die Lösungen der Schwermetallsalze mit Crocetin dunkelgelbe bis braune Abscheidungen verursachen. Alle diese Niederschläge besitzen keine nennenswerte Löslichkeit in Wasser und den organischen Lösungsmitteln; da sie keine einheitliche Zusammensetzung besitzen, können sie ohnehin nicht umkrystallisiert werden. Von verdünnten Alkalilaugen und Ammoniak werden sie sehr leicht aufgenommen unter Bildung des Alkali- bezw. Ammoniumsalzes.

Ammonium-Crocetin.

Bei der Orientierung über die Reaktionsfähigkeit des Crocetins wurde beobachtet, daß sich beim Zusatz von überschüssiger Ammoniumkarbonatlösung zu einer Lösung von Crocetin in sehr verdünnter Natronlauge ein glänzender krystallinischer Niederschlag abschied. Dieser Niederschlag entstand nur dann, wenn nicht mehr als die zum Lösen notwendige Menge Natronlauge verwandt wurde. Ein weiterer Zusatz von Natronlauge bewirkte wieder die Lösung des abgeschiedenen Körpers. Unter dem Mikroskop zeigte der Niederschlag die Form von seidenglänzenden gut ausgebildeten Nadeln. Wie schon erwähnt, lösten sich die Nadeln sehr leicht in Alkalilaugen, schwerer jedoch in Wasser und Alkohol. Aus diesen Lösungen scheidet ein starker Ueberschuß von Ammoniumkarbonat das Salz wieder quantitativ ab. Da ein zum Umkrystallisieren des Ammoniumsalzes geeignetes Lösungsmittel zunächst nicht gefunden werden konnte, wurde ein anderer Weg eingeschlagen, um

den Körper in einer zur Analyse geeigneten Form zu erhalten. Die Methode gründet sich darauf, daß Ammoniumcrocetin nicht bloß in Ammoniumkarbonatlösung, sondern auch in der Lösung anderer Ammoniumsalze vollständig unlöslich ist.

Das auf Zusatz von Ammoniumkarbonat erhaltene Ammoniumcrocetin wurde mit Ammoniumkarbonatlösung solange ausgewaschen, bis das Waschwasser vollständig farblos war, also keinen verharzten Farbstoff mehr enthielt. Dann wurde das Salz nochmals in sehr verdünnter Natronlauge (1,0 : 100,0) gelöst, abermals durch Ammoniumkarbonat ausgefällt, und solange mit Ammoniumchloridlösung gewaschen, bis in der ablaufenden Flüssigkeit kein Karbonat mehr nachzuweisen war.

Nach dem zuerst auf der Tonplatte und schließlich im Exsikkator erfolgten Trocknen zeigten die Krystalle des Ammoniumcrocetins vollständig gleichmäßige und schön ausgebildete Struktur.

Das so erhaltene Ammoniumcrocetin enthielt eine bestimmte Menge Chlorammonium beigemengt. Die Chlorbestimmung, mit deren Hilfe man den Gehalt an Chlorammonium berechnen konnte, ließ sich auf folgende Weise ausführen. Eine dem Gewicht nach bekannte Menge der Substanz wurde bei mäßiger Wärme solange mit Ammoniumkarbonatlösung digeriert, bis das Filtrat keine Chlorreaktion mehr zeigte. Da das Ammoniumcrocetin in Ammoniumkarbonatlösung vollständig unlöslich ist, so konnte das Filtrat außer Ammoniumchlorid nur noch Ammoniumkarbonat enthalten. Die Flüssigkeit wurde alsdann mit Salpetersäure übersättigt und mit Silbernitratlösung versetzt. Da der entstandene Niederschlag neben Chlorsilber noch Spuren von Silberkarbonat enthalten konnte, so wurde er in Ammoniak gelöst und diese Lösung bei höherer Temperatur mit Salpetersäure stark angesäuert. Das gefällte Chlorsilber wurde dann nach der bekannten Methode getrocknet und zur Wägung gebracht.

1. 0,373 g Substanz ergaben 0,0825 g AgCl, die 0,03076 g NH_4Cl = 8,25% NH_4Cl entsprachen.

2. 0,132 g Substanz, die nach Abzug von 0,01089 g für NH_4Cl 0,12111 g Ammoniumcrocetin entsprachen, ergaben 0,287 g CO_2 = **64,63**% C und 0,1032 g H_2O = **8,80**% H (nach Abzug des im NH_4Cl enthaltenen H).

3. 0,1455 g Substanz, die nach Abzug von 0,012 g für NH_4Cl 0,1335 g Ammoniumcrocetin entsprechen, ergaben 0,3155 g CO_2 = **64,45**% C und 0,1125 g H_2O = **8,69**% H (nach Abzug des im NH_4Cl enthaltenen H).

4. 0,1348 g Substanz, die nach Abzug von 0,01112 g für NH_4Cl 0,12368 g Ammoniumcrocetin entsprechen, ergaben 0,2935 g CO_2 = **64,72**% C und 0,1036 g H_2O = **8,63**% H (nach Abzug des im NH_4Cl enthaltenen H).

5. 0,2145 g Substanz ergaben bei 18° und 753 b 18 ccm = 0,0206 g N = 8,12% N (nach Abzug des in 0,01769 g NH_4Cl enthaltenen N).

6. 0,195 g Substanz ergaben bei 16° und 758 b 15,9 ccm = 0,01849 g N = 7,99% N (nach Abzug des in 0,01608 g NH_4Cl enthaltenen N).

Im Durchschnitt wurden gefunden 64,60% C, 8,70% H, 8,06% N, 18,64% O.

Umkrystallisiertes Ammoniumcrocetin.

Im Verlaufe der Arbeit gelang es, noch nachträglich eine geeignete Methode zur Umkrystallisation des Ammoniumcrocetins zu finden. Das durch Ammoniumkarbonat ausgefällte Salz wurde in einem siedenden Gemisch von 30% Alkohol und 70% Wasser, das 2% NH_3 enthielt, zur Lösung gebracht. Beim Erkalten schied sich das Ammoniumcrocetin in prachtvollen glänzenden, roten Nadeln ab. Die Analyse ergab folgende Werte:

1. 0,1734 g Substanz ergaben 0,4153 g CO_2 = **65,34%** C und 0,146 g H_2O = **9,34%** H.

2. 0,1218 g Substanz ergaben 0,2912 g CO_2 = **65,19%** C und 0,1037 g H_2O = **9,44%** H.

3. 0,205 g Substanz ergaben bei 19° und 753 b 14,20 ccm N = 0,0161 g = 7,88% N.

4. 0,1882 g Substanz ergaben bei 18° und 751 b 12,8 ccm N = 0,01461 g = 7,76% N.

Im Durchschnitt wurden gefunden 65,27% C, 9,39% H, 7,82% N, 17,52% O.

Die Analyse des aus verdünntem Alkohol umkrystallisierten Ammoniumcrocetins ergab somit für C und H etwas höhere Werte als die Analyse des mit Ammoniumchlorid vermengten Salzes. Der Grund ist wohl darin zu suchen, daß sich durch die Chlorbestimmung der wirkliche Gehalt an Ammoniumchlorid nicht theoretisch genau feststellen ließ, und daß nur durch öfteres Umkrystallisieren der Körper in völliger Reinheit erhalten werden konnte.

Ammoniakbestimmung im Ammoniumcrocetin.

Durch die Bestimmung des Ammoniaks sollte nachgewiesen werden, daß der Stickstoff ausschließlich in Form von Ammoniak an das Crocetin gebunden war.

Das Ammoniumcrocetin wurde mit Natronlauge erhitzt und das gebildete Ammoniak in vorgelegte Normal-Salzsäure überdestilliert. Die im Ueberschuß angewandte Normal-Salzsäure wurde mit $^1/_{10}$-N.-Natronlauge unter Anwendung von Lackmus als Indikator zurücktitriert. Da das Ammoniumcrocetin verhältnismäßig wenig Stickstoff enthält, so gelangte die Ammoniakbestimmung

um möglichst jeden Verlust von NH_3 zu vermeiden, in dem von H. Bremer konstruierten Apparate zur Ausführung. In diesem Apparate wird die Destillation indirekt mit Wasserdampf vorgenommen, weil dadurch Siedeverzug und Stoßen vollständig vermieden wird. Die zur Zerlegung des Ammoniumsalzes nötige Kalilauge wird erst nach vollständigem Verschluß des Apparates durch einen Scheidetrichter zugegeben, so daß eine Verflüchtigung von Ammoniak nicht stattfinden kann.

1. 0,3114 g Substanz erforderten 16,75 ccm $^1/_{10}$-N.-HCl = 9,14% NH_3.

2. 0,3556 g Substanz erforderten 18,19 ccm $^1/_{10}$-N.-HCl = 9,04% NH_3.

Im Durchschnitt 9,09% NH_3.

Die bei der Analyse des Ammoniumcrocetins im Durchschnitt gefundenen 7,82% N entsprechen 9,49% NH_3. Im Ammoniumcrocetin kann daher der Stickstoff nur in Form von Ammoniak vorhanden sein.

Die Eigenschaft des Crocetins, mit Ammoniak ein krystallisiertes Salz zu liefern, wurde von W. Scheitz[1]) bestätigt. Er erhielt das Ammoniumcrocetin durch vorsichtiges Einleiten von Ammoniak unter Kühlung in die alkoholische Lösung des Crocetins oder durch Versetzen derselben mit alkoholischem Ammoniak. Es gelang Scheitz nicht, das Salz durch Umkrystallisieren zu reinigen. Trotzdem führte er mit der auf obige Weise erhaltenen Substanz die Elementaranalyse aus und gelangte zu dem Resultate, daß das von ihm dargestellte Ammoniumcrocetin aus 60,3% C, 7,38% H, 6,26% N, 26,06% O bestand. Dieses Ergebnis muß zu der Annahme führen, daß der von Scheitz analysierte Körper nicht rein gewesen ist.

Scheitz behauptet ferner, daß von anorganischen Basen nur Ammoniak imstande sei, mit Crocetin eine krystallisierbare Verbindung einzugehen. Es war jedoch naheliegend, daß auch die bedeutend stärkeren Basen Kali und Natron mit dem Crocetin die betreffenden Salze liefern würden.

Kaliumcrocetin.

Aus einer Lösung des Crocetins in verdünnter Kalilauge schied sich auf Zusatz von konzentrierter Lauge ein hellgelber krystallinischer Niederschlag ab; Versuche, denselben mit Wasser auszuwaschen, mißlangen, da durch die Behandlung mit Wasser eine vollständige Lösung des Niederschlages herbeigeführt wurde.

[1]) Chem.-Ztg. 1906, S. 299.

Die Entfernung des überschüssigen Kaliumhydroxyds wurde deshalb durch Auswaschen mit kaltem verdünnten Alkohol bewerkstelligt. Da die wässerige Kalilauge stets größere oder geringere Mengen Karbonat enthält, mußte die Darstellungsweise des Kaliumcrocetins etwas modifiziert werden. Der Lösung des Crocetins in sehr verdünnter Kalilauge wurde soviel alkoholische Kalilauge zugefügt, bis sich ein bleibender Niederschlag bildete. Dieser Niederschlag wurde durch Erwärmen auf dem Wasserbade wieder in Lösung gebracht; beim Erkalten schied sich das Salz in rautenförmigen Krystallen aus. Die Umkrystallisation wurde aus heißem Alkohol von 30% vorgenommen. Das Kaliumcrocetin bildet hellgelbe Krystalle, die sich leicht in Wasser und sehr schwer in Alkohol von 90% lösen. In allen anderen Lösungsmitteln ist das Salz vollständig unlöslich. Bei 280° färbt es sich dunkelrot, ohne zu schmelzen. Krystallwasser enthält das Kaliumcrocetin nicht.

1. 0,1381 g Substanz ergaben 0,2932 g CO_2 = 57,90% C und 0,0711 g H_2O = 5,72% H.

2. 0,210 g Substanz ergaben 0,4448 g CO_2 = 57,76% C und 0,1109 g H_2O = 5,85% H.

Die Ermittelung des Kaliums geschah auf verschiedene Weise, einmal als Kaliumsulfat, dann als Kaliumplatinchlorid.

1. 0,3568 g Substanz ergaben 0,1555 g K_2SO_4 = 19,54% K.
2. 0,276 g Substanz ergaben 0,3316 g K_2PtCl_6 = 19,32% K.

Das Kaliumcrocetin enthält also im Durchschnitt 57,83% C, 5,79% H, 19,44% K, 16,94% O.

Natriumcrocetin.

Die Darstellung des Natriumcrocetins vollzog sich analog derjenigen des Kaliumcrocetins.

Das Natriumsalz krystallisiert in Nadeln, die sich in Büscheln zusammenlegen. Die Löslichkeitsverhältnisse sind dieselben wie beim Kaliumsalz des Crocetins. Nur von Wasser wird das Natriumcrocetin, das ebenfalls kein Krystallwasser enthält, leichter aufgenommen.

1. 0,1525 g Substanz ergaben 0,3516 g CO_2 = 62,88% C und 0,0894 g H_2O = 6,49% H.

2. 0,1422 g Substanz ergaben 0,3266 g CO_2 = 62,64% C und 0,0804 g H_2O = 6,26% H.

Zur Bestimmung des Natriums wurde aus der wässerigen Lösung des Natriumcrocetins der Farbstoff mittels verdünnter Schwefelsäure abgespalten und im Filtrat das Natrium als Sulfat bestimmt.

1. 0,3967 g Substanz ergaben 0,1565 g Na_2SO_4 = 12,78% Na.
2. 0,3432 g Substanz ergaben 0,1313 g Na_2SO_4 = 12,38% Na.

Das Natriumcrocetin enthält also im Durchschnitt 62,76% C, 6,38% H, 12,58% Na, 18,28% O.

Bemerkenswert ist, daß das Crocetin mit Alkalikarbonaten nicht reagiert. Die Tatsache, daß mit Ammoniumkarbonat Niederschläge entstehen, muß darauf zurückgeführt werden, daß das gelöste Ammoniumkarbonat teilweise dissoziiert ist.

Versuche der Darstellung anderer anorganischer Crocetinsalze.

Außer den Salzen des Crocetins mit Kalium, Natrium und Ammonium wurden keine krystallisierte anorganische Verbindungen des Farbstoffes erhalten. Selbst das Silbersalz konnte nur im amorphen Zustande gewonnen werden, obwohl sich gerade diese Verbindungen durch ihre Krystallisationsfähigkeit auszeichnen.

Die Versuche, das Ca-Salz krystallisiert zu erhalten, mußten ebenfalls aufgegeben werden. Der hellgelbe Niederschlag, der auf Zusatz von Calciumhydroxyd zu der wässerigen Lösung des Natriumcrocetins entstand, wurde trotzdem der Analyse unterworfen, weil sich vermuten ließ, daß eine so starke Base wie der Kalk imstande sei, mit dem Farbstoff Verbindungen von konstanter Zusammensetzung zu liefern. Zur Bestimmung des Ca wurde die Substanz verascht, die Asche mit verdünnter Salzsäure aufgenommen. Aus der mit Ammoniak übersättigten Lösung wurde das Ca als Oxalat gefällt und als Oxyd gewogen.

1. 0,1506 g Substanz ergaben 0,3231 g CO_2 = 58,49% C und 0,0915 g H_2O = 6,75% H.
2. 0,1478 g Substanz ergaben 0,3320 g CO_2 = 61,23% C und 0,0931 g H_2O = 6,97% H.
3. 0,1365 g Substanz ergaben 0,0352 g CaO = 18,39% Ca.
4. 0,2084 g Substanz ergaben 0,0489 g CaO = 16,76% Ca.

Die beiden analysierten Salze wurden getrennt voneinander dargestellt. Die beiden differieren beträchtlich in ihrer Zusammensetzung. Das Crocetin bildet also mit Calcium keine konstanten Verbindungen.

Reines Crocetin.

Die Analysen des Crocetins, die von verschiedenen Chemikern ausgeführt wurden, ergaben Resultate, die beträchtlich voneinander abwichen. Der Grund ist, wie schon früher erwähnt, wohl darin zu suchen, daß der Farbstoff bisher je nach der Darstellungsweise in mehr oder minder verharztem Zustande erhalten wurde. Es schien daher angezeigt, das aus den Salzen abgeschiedene Crocetin einer genaueren Untersuchung zu unterziehen.

Aus der wässerigen Lösung des Natriumcrocetins wurde der Farbstoff durch verdünnte Essigsäure abgeschieden, zunächst durch Dekantieren, dann auf dem Filter gut ausgewaschen und bei

mäßiger Wärme getrocknet. Das auf diese Weise erhaltene reine Crocetin bildet ein rotes amorphes Pulver, das im Gegensatz zu dem unreinen Farbstoff in Wasser vollständig unlöslich ist. Auch Alkohol, Aether, Aceton und andere organische Lösungsmittel lösen den reinen Körper in weit geringeren Mengen als das direkt aus dem Safran erhaltene Crocetin.

Die Literaturangaben bezüglich der Löslichkeitsverhältnisse des Crocetins widersprechen sich öfters. So behaupten z. B. Kayser und Schüler, daß sich der Farbstoff leicht in Aether löse, während von Scheitz konstatiert wurde, daß das Crocetin von Aether nur sehr schwer aufgenommen wird. Es schien daher angezeigt, festzustellen, in welchen Mengenverhältnissen das Crocetin sich in den einzelnen organischen Flüssigkeiten löst.

Alkohol 90%	löst	0,12%	Crocetin
Alkohol 99%	„	0,15%	„
Aether	„	0,15%	„
Aceton	„	0,21%	„
Amylalkohol	„	0,135%	„
Eisessig	„	0,195%	„
Benzol	„	0,015%	„
Chloroform	„	0,014%	„
Tetrachlorkohlenstoff	„	in Spuren	„
Essigäther	„	0,180%	„

Die Lösungen des Crocetins in den verschiedenen Lösungsmitteln sind also schon bei sehr geringem Prozentsatz gesättigt. Zwar wird der Farbstoff von Anilin, Pyridin und Chinolin leicht aufgenommen, doch findet hier eine Salzbildung mit diesen organischen Basen statt, wie später gezeigt werden soll. Die irrtümlichen Ansichten über die leichte Löslichkeit des Crocetins in einigen Flüssigkeiten sind offenbar deshalb entstanden, weil schon sehr geringe Mengen des Farbstoffes dem Lösungsmittel die intensiv gelbrote Farbe des Safrans erteilen.

Bei der Analyse des aus dem Natriumsalz abgeschiedenen Crocetins wurden folgende Resultate erhalten:

1. 0,1198 g Substanz ergaben 0,3155 g CO_2 = 71,87% C und 0,0925 g H_2O = 8,60% H.

2. 0,1352 g Substanz ergaben 0,3562 g CO_2 = 71,82% C und 0,1025 g H_2O = 8,43% H.

Im Durchschnitt 71,85% C, 8,51% H, 19,64% O.

Das Crocetin, das aus dem Rohcrocetin durch wiederholtes Auflösen in Aceton und Abdunsten des Lösungsmittels erhalten wurde, zeigte folgende Analysenresultate:

1. 0,1633 g Substanz ergaben 0,4172 g CO_2 = 69,68% C und 0,1149 g H_2O = 7,82% H.

2. 0,137 g Substanz ergaben 0,3513 g CO_2 = 69,93% C und 0,0948 g H_2O = 7,69% H.

Im Durchschnitt 69,80% C, 7,76% H, 22,44% O.

Das durch Reinigung des Rohcrocetins gewonnene Produkt weist einen erheblich größeren Gehalt an Sauerstoff auf als das aus den Salzen abgeschiedene Crocetin. Die Absicht, mit dem Crocetin selbst eine Molekulargewichtsbestimmung auszuführen, mußte aufgegeben werden. Der Farbstoff zersetzt sich beim Erhitzen, so daß eine Bestimmung der Dampfdichte nicht vorgenommen werden konnte. Außerdem ist, wie schon erwähnt, die Löslichkeit des Crocetins in den indifferenten organischen Lösungsmitteln so gering, daß die Ermittelung der Gefrierpunktserniedrigung bezw. Siedepunktserhöhung keine genauen Werte lieferte. Es mußte deshalb versucht werden, mit Hilfe eines geeigneten Derivats des Farbstoffes zum Ziele zu gelangen.

Anilincrocetin. Bei den Versuchen, das Crocetin zu krystallisieren, wurde die Beobachtung gemacht, daß auch verschiedene organische Basen den Farbstoff in reichlicher Menge lösen. Nach den bei anorganischen Basen gemachten Erfahrungen mußte angenommen werden, daß es sich auch hier um Salzbildungen handelte. Aus der Lösung des Crocetins in Anilin scheiden sich nach längerem Stehen dunkelrote Krystalle aus, die sich schwer in Alkohol lösen, aber in allen anderen organischen Flüssigkeiten so gut wie unlöslich sind. Da ein zum Umkrystallisieren geeignetes Lösungsmittel nicht gefunden werden konnte, mußte von einer Analyse abgesehen werden.

Pyridincrocetin.

Crocetin wurde in einer Mischung von gleichen Teilen Pyridin und Wasser auf dem Wasserbade gelöst. Beim Erkalten schieden sich prachtvoll dunkelrote, tafelförmige Krystalle aus, die aus einer heißen Lösung von 30 Teilen Pyridin in 70 Teilen Wasser umkrystallisiert wurden. Das Pyridincrocetin löst sich ziemlich leicht in pyridinhaltigem Wasser, schwer in Alkohol; in allen anderen Lösungsmitteln ist es vollständig unlöslich. Bei gewöhnlicher Temperatur ist das Salz beständig, entwickelt aber schon bei 40° C. lebhaft Pyridin.

1. 0,1775 g Substanz ergaben 0,4757 g CO_2 = 73,07% C und 0,1207 g H_2O = 7,55% H.

2. 0,1398 g Substanz ergaben 0,3752 g CO_2 = 73,18% C und 0,0943 g H_2O = 7,51% H.

3. 0,1738 g Substanz ergaben bei 19° und 749 b 8,6 ccm = 0,009739 g N = 5,60% N.

4. 0,1815 g Substanz ergaben bei 16° und 756 b 8,9 ccm = 0,01032 g N = 5,69% N.

Im Durchschnitt 73,13% C, 7,53% H, 5,65% N, 13,69% O.

Chinolincrocetin. Aus der Lösung des Crocetins in heißem Chinolin scheidet sich beim Erkalten das Chinolincrocetin in gelbroten Nadeln ab. In seinen Eigenschaften gleicht es vollkommen dem Pyridincrocetin. Auch vom Chinolincrocetin wurde keine Analyse ausgeführt, da eine Reinigung durch Umkrystallisation nicht bewerkstelligt werden konnte.

Bromadditionsprodukt des Crocetins.

Crocetin reagiert schon in der Kälte mit Kaliumpermanganat und Soda, dem Reagens auf doppelte Bindungen. Die Anzahl dieser doppelten Bindungen im Molekül ließ sich durch Addition von Brom feststellen. Zur Darstellung des Bromadditionsproduktes wurde das aus dem Natriumsalz abgeschiedene Crocetin in Chloroform verteilt. Zu dieser Mischung wurde aus einer Bürette unter beständigem Umschütteln solange eine Lösung von Brom in Chloroform zugesetzt, bis die charakteristische Farbe des Crocetins verschwunden und eine hellgelbe Lösung entstanden war. Eine Entwickelung von Bromwasserstoff fand nicht statt. Nach dem Abdunsten des Chloroforms wurde der Rückstand in Aether-Alkohol aufgenommen und aus demselben Lösungsmittel umkrystallisiert. Das Bromcrocetin bildet gelbliche Oktaeder, die sich leicht in Alkohol, Chloroform, Aether und Eisessig lösen. Der Schmelzpunkt liegt zwischen 103° und 104°. Das Schmelzen erfolgt unter Zersetzung.

1. 0,1465 g Substanz ergaben 0,1968 g CO_2 = 36,66% C und 0,0547 g H_2O = 4,15% H.

2. 0,1834 g Substanz ergaben 0,2445 g CO_2 = 36,37% C und 0,0652 g H_2O = 3,95% H.

3. 0,1553 g Substanz ergaben 0,1777 g AgBr = 48,68% Br.

4. 0,1317 g Substanz ergaben 0,1501 g AgBr = 48,52% Br.

Im Durchschnitt 36,52% C, 4,05% H, 48,60% Br, 10,83% O.

Das Bromcrocetin zeigt nicht mehr die charakteristische gelbrote Farbe des Safrans, die alle Salze und auch der Essigsäureester des Farbstoffes besitzen. Die Atomgruppe C=C scheint also beim Crocetin das Chromophor zu sein.

Oxydation des Crocetins mit Salpetersäure.

Salpetersäure vom spezifischen Gewicht 1,153 gibt mit Crocetin dieselbe Farbenreaktion wie mit Carotin. Es entsteht zunächst

eine tiefblaue Lösung, die aber nach kurzer Zeit farblos wird. Beim Verdünnen mit Wasser scheidet sich ein amorpher gelber Körper ab, der von Alkohol und Aceton leicht aufgenommen wird. Aus der Lösung des Oxydationsproduktes in Aceton wurden gelbe Nadeln erhalten, die mit geringen Mengen einer amorphen Substanz verunreinigt waren. Leider gelang es nicht, die Krystalle von dieser Verunreinigung zu befreien. Durch Umkrystallisation aus verschiedenen Lösungsmitteln konnte der Körper in der für die Analyse erforderlichen Reinheit nicht erhalten werden. Die qualitative Prüfung aus Stickstoff verlief ergebnislos. Mithin führt die Einwirkung der Salpetersäure auf Crocetin nicht zu einer Nitroverbindung.

Alkalilaugen und Ammoniak lösen das Oxydationsprodukt sehr leicht, bilden aber keine krystallisierbaren Salze mit demselben. Beim Erhitzen zersetzt sich der Körper, ohne zu schmelzen.

Wird Crocetin mit konzentrierter Salpetersäure längere Zeit erhitzt, so lassen sich aus dem Reaktionsprodukt farblose Nadeln isolieren, die sich leicht in Wasser und Alkohol lösen. Durch die Analyse wurde festgestellt, daß diese Nadeln identisch mit Oxalsäure sind.

Acetyl-Crocetin.

Versuche, durch Methylierung die Gegenwart einer Carboxylgruppe im Molekül des Crocetins nachzuweisen, führten zu keinem positiven Ergebnis. Es war also sehr wahrscheinlich, daß die salzbildende Eigenschaft auf der Anwesenheit einer negativen Hydroxylgruppe beruht.

Die Einführung eines Säurerestes in das Molekül des Farbstoffes wurde schon von O. Schüler versucht. Er erhitzte das Crocetin mit Essigsäureanhydrid und Acetylchlorid unter Zusatz von wenig entwässertem Natriumacetat am Rückflußkühler; auch nach fünfstündiger Behandlung war nur ein geringer Teil in Lösung gegangen und beim Eingießen in Wasser wurde keine Abscheidung beobachtet. Ebensowenig konnte Schüler eine Acetylierung im geschlossenen Rohre oder eine Benzoylierung mit Benzoylchlorid am Rückflußkühler herbeiführen. Die Veresterung ist Schüler wohl deshalb nicht gelungen, weil er nur mit dem Farbstoff selbst arbeiten konnte. Mit Hilfe der Alkalisalze des Crocetins läßt sich die Einführung einer Acetylgruppe leicht und glatt bewerkstelligen.

Scharf getrocknetes Kaliumcrocetin wurde mit etwas mehr als der entsprechenden Menge Acetylchlorid am Rückflußkühler etwa ½ Stunde auf dem Wasserbade gelinde erwärmt. Nachdem die Reaktion beendet war, wurde das überschüssige Acetylchlorid

abgedunstet und der Rückstand mit Chloroform ausgezogen. Aus der tiefrot gefärbten Lösung krystallisierte das Acetylcrocetin in roten Nadeln aus, die sich auch in Alkohol und Benzol leicht lösen. Die Umkrystallisation wurde aus Chloroform vorgenommen. Der Schmelzpunkt liegt bei 174°, unscharf.

1. 0,105 g Substanz ergaben 0,2674 g CO_2 = 69,46% C und 0,0727 g H_2O = 7,71% H.

2. 0,1221 g Substanz ergaben 0,3104 g CO_2 = 69,33% C und 0,0868 g H_2O = 7,89% H.

Im Durchschnitt 69,39% C, 7,80% H, 22,81% O.

Das reaktionsfähige Wasserstoffatom im Crocetin ist also nicht als Carboxyl-, sondern als Hydroxylwasserstoff vorhanden.

Die Molekulargewichtsbestimmung des Acetylcrocetins wurde in Benzollösung auf kryoskopischem Wege vorgenommen.

1. Angewandte Substanz 0,0558, Benzol 13,99, Depression im Erstarrungspunkt 0,09.

$$\frac{51 \times 0{,}0558}{0{,}09 \times 13{,}99} \times 100 = \mathbf{226.}$$

2. Angewandte Substanz 0,0438, Benzol 13,532, Depression im Erstarrungspunkt 0,07.

$$\frac{51 \times 0{,}0438}{0{,}07 \times 13{,}532} \times 100 = \mathbf{236.}$$

Auf Grund der Elementaranalyse und der Molekulargewichtsbestimmung läßt sich für das Acetylcrocetin die Formel $C_{10}H_{13}O_2.OC{-}CH_3$ aufstellen.

Berechnet:	C = 69,23%	Gefunden:	C = 69,39%
	H = 7,69%		H = 7,80%
	O = 23,08%		O = 22,81%

Berechnetes Molekulargewicht 208.
Gefunden: 226; 236.

Crocetin selbst besitzt also die Formel $C_{10}H_{14}O_2$ oder $C_{10}H_{13}O(OH)$.

Berechnet:	C = 72,29%	Gefunden:	C = 71,85%
	H = 8,43%		H = 8,51%
	O = 19,28%		O = 19,64%

Ammoniumcrocetin $C_{10}H_{13}O(ONH_4)$.

Berechnet:	C = 65,57%	Gefunden:	C = 65,27%
	H = 9,29%		H = 9,39%
	N = 7,65%		N = 7,82%
	O = 17,49%		O = 17,52%

Kaliumcrocetin $C_{10}H_{13}O(OK)$.

Berechnet:	C = 58,82%	Gefunden:	C = 57,83%
	H = 6,37%		H = 5,79%
	K = 19,12%		K = 19,44%
	O = 15,69%		O = 16,94%

Natriumcrocetin $C_{10}H_{13}O(ONa)$.

Berechnet:	C = 63,83%	Gefunden:	C = 62,76%
	H = 6,92%		H = 6,38%
	Na = 12,33%		Na = 12,58%
	O = 17,02%		O = 18,28%

Pyridincrocetin $C_{10}H_{13}O(OH.C_5H_5N)$.

Berechnet:	C = 73,47%	Gefunden:	C = 73,13%
	H = 7,76%		H = 7,53%
	N = 5,72%		N = 5,65%
	O = 13,05%		O = 13,69%

Crocetindibromid $C_{10}H_{13}Br_2O(OH)$.

Berechnet:	C = 36,81%	Gefunden:	C = 36,52%
	H = 4,29%		H = 4,05%
	Br = 49,08%		Br = 48,60%
	O = 9,82%		O = 10,83%

Die gefundenen Werte stimmen also gut mit den berechneten Formeln überein. Nur bei Kalium- und Natriumcrocetin übersteigt die Differenz der Werte des C und H die normale Grenze. Der Grund muß darin gesucht werden, daß diese Salze auch durch öfteres Umkrystallisieren nicht vollständig von Karbonat befreit werden können. Die von L. Mayer und R. Kayser aufgestellten Formeln $C_{31}H_{16}O_{11}$ bezw. $C_{31}H_{16}O_9$ entsprechen nicht der wirklichen Zusammensetzung des Crocetins. Diese Chemiker haben offenbar ein teilweise verharztes, also sauerstoffreicheres Produkt der Analyse unterworfen. Durch die Tatsache, daß dem Crocetin die Formel $C_{10}H_{11}O_2$ entspricht, wird auch die Aufstellung Schüler's hinfällig, daß der Farbstoff als Phytosterinester der Palmitin- und Stearinsäure anzusprechen sei. Wie beim Carotin hat auch beim Crocetin der eigentliche Farbstoff mit den fettsauren Cholesterinestern nichts zu schaffen. Aber auch Kohl befindet sich offenbar im Irrtum, wenn er meint, daß die Färbung der Safrannarben durch Carotin in Verbindung von β-Xantophyll hervorgerufen wird. Wahrscheinlich steht der Farbstoff in Zusammenhang mit dem ätherischen Oel, also mit den Terpenen. Es wurde nämlich beobachtet, daß beim längeren Stehen einer Lösung des reinen Crocetins in Natronlauge der charakteristische Geruch des Safranöles sich bemerkbar machte. Wird der Farbstoff einige Stunden mit konzentrierter Natronlauge zum Kochen erhitzt, so tritt ein scharfer, kampferartiger, zu Tränen reizender Geruch auf. Diese Tatsache wurde schon von Quadrat (l. c.) bemerkt und auch von Schüler (l. c.) bestätigt. Schüler glaubte jedoch diesen Geruch darauf zurückzuführen, daß der verwendete Farbstoff nicht frei von Verunreinigungen war. In Wirklichkeit wird diese Reaktion auch von dem vollständig reinen Crocetin geliefert.

W. Scheitz (l. c.) hat von organischen Verbindungen des Crocetins Chinin- und Brucinsalz dargestellt. Er erhielt diese Salze durch Versetzen einer konzentrierten Lösung von salzsaurem Chinin bezw. Brucin mit einer Lösung des Ammoniumcrocetins. Obwohl er die Salze nicht umkrystallisieren konnte, führte er Elementaranalysen aus und erhielt folgende Werte:

Chinincrocetin:	Brucincrocetin:
C = 70,22%	C = 66,48%
H = 7,74%	H = 7,25%
N = 6,30%	N = 4,14%
O = 15,74%	O = 22,13%

Für wasserfreies Chinincrocetin, $C_{20}H_{24}N_2O_2.C_{10}H_{14}O_2$, berechnet sich die Zusammensetzung: C = 73,47%, H = 7,75%, N = 5,72%, O = 13,06%.

Für wasserfreies Brucincrocetin, $C_{23}H_{26}N_2O_4.C_{10}H_{14}O_2$:
C = 70,71%, H = 7,14%, N = 5,00%, O = 17,15%.

Auch krystallwasserhaltiges Chinin- bezw. Brucincrocetin entsprechen in ihrer wirklichen Zusammensetzung nicht den von Scheitz gefundenen Werten.

Einwirkung von alkalischer Bromlösung auf Crocetin.

Crocetin wird wie Carotin durch Bromwasser vorübergehend blau gefärbt. Versetzt man die Lösung des Farbstoffes in Kalilauge mit Bromwasser, so tritt diese blaue Farbe ebenfalls auf, verschwindet aber bald, besonders wenn die Mischung erwärmt wird. In der Flüssigkeit scheidet sich ein weißer voluminöser Niederschlag ab. Dieser Niederschlag wurde auf dem Filter gesammelt und mit Wasser ausgewaschen. Durch Umkrystallisation aus verdünntem Alkohol wurden verfilzte Nadeln erhalten, die sich leicht in Alkohol, Aceton und Chloroform lösen.

Der Körper, der kein Kalium mehr enthält, wird von Alkalien nicht angegriffen und zeigt überhaupt nicht den Charakter einer Säure. Da die Ausbeute nur gering war, konnten weitere Versuche nicht angestellt werden.

1. 0,193 g Substanz ergaben 0,2047 g CO_2 = 28,92% C und 0,0651 g H_2O = 3,75% H.

2. 0,1762 g Substanz ergaben 0,1886 g CO_2 = 29,19% C und 0,0555 g H_2O = 3,50% H.

3. 0,1996 g Substanz ergaben 0,2641 g AgBr = 56,31% Br.

4. 0,2235 g Substanz ergaben 0,2942 g AgBr = 56,02% Br.

Im Durchschnitt gefunden:	Berechnet für $C_7H_{10}Br_2O_2$:
C = 29,06%	C = 29,37%
H = 3,63%	H = 3,50%
Br = 56,17%	Br = 55,94%
O = 11,14%	O = 11,19%

Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit lassen sich folgendermaßen zusammenfassen:

1. Das Crocetin besitzt die Formel $C_{10}H_{14}O_2$, wie aus der Elementaranalyse des Farbstoffes und aus der Molekulargewichtsbestimmung des Acetylderivats hervorgeht. Die von L. Mayer und R. Kayser aufgestellten Formeln $C_{34}H_{46}O_{11}$ resp. $C_{34}H_{46}O_9$ entsprechen daher nicht der wirklichen Zusammensetzung des Crocetins.

2. Im Molekül des Crocetins ist ein durch Metall vertretbares Wasserstoffatom vorhanden. Von den Salzen des Farbstoffes sind Kalium-, Natrium-, Ammonium-, Anilin-, Pyridin- und Chinolinsalz in gut ausgebildeten Krystallen erhalten und mit Ausnahme des Anilin- und Chinolincrocetins analysiert worden. Die Zusammensetzung der analysierten Salze stimmt mit derjenigen des Farbstoffes überein.

3. Im Crocetin sind 2 Kohlenstoffatome doppelt gebunden. Es werden 2 Atome Brom addiert.

4. Im Chromophor des Crocetins ist die Gruppe C=C von Wichtigkeit, da die charakteristische Farbe verschwindet, sobald die doppelte Bindung aufgehoben wird.

5. Das reaktionsfähige Wasserstoffatom ist nicht als Carboxyl-, sondern als Hydroxylwasserstoff vorhanden. Die Einführung eines Alkoholradikals läßt sich nicht bewerkstelligen, während die Acetylierung leicht von statten geht. Der negative Charakter der Hydroxylgruppe ist wahrscheinlich durch die gleichzeitige Anwesenheit einer Carbonylgruppe bedingt, wenn auch Versuche mit Phenylhydrazin und Hydroxylamin nicht zu Verbindungen führten.

6. Durch die Einwirkung von konzentrierter Salpetersäure wird keine Nitroverbindung gebildet.

7. Das Reaktionsprodukt, das durch Versetzen des Crocetins mit alkalischer Bromlauge entsteht, besitzt die Formel $C_7H_{10}Br_2O_2$.

8. Die von H. Kohl vertretene Annahme, daß der Safranfarbstoff als eine Kombination von Carotin und β-Xanthophyll anzusehen ist, kann nicht aufrecht erhalten werden, ebensowenig auch die Behauptung Schüler's, wonach der Farbstoff als Phytosterinester der Palmitin- und Stearinsäure aufgefaßt werden muß. Vielmehr scheint das Crocetin in naher Beziehung zum ätherischen Safranöl, also zu den Terpenen zu stehen, da bei längerer Berührung des Farbstoffes mit Natronlauge der charakteristische Geruch des Safranöles auftritt

Soeben erschienen:

Chemische Experimente z. Unterricht in der Chemie für Pharmazeuten

Von **Hubert Wimmer,**
Apothekenbesitzer in **Kraiburg a. Inn.**

Mit zahlreichen Abbildungen.

Von der Erwägung ausgehend, dass das gesprochene Wort leichter haften bleibt, wenn es durch Vorführungen unterstützt wird, hat Verfasser die interessantesten Experimente, Versuche und Reaktionen für den Elevenunterricht zusammengestellt und durch Abbildungen erläutert. Die Experimente sind so gewählt, dass sie in der kleinsten Landapotheke leicht ausgeführt werden können.

Kartonniert in handlichem Format

Preis 2,50 Mark.

Bei Voreinsendung portofrei.

Zu beziehen von dem

Deutschen Apotheker-Verein, Berlin NW 87.

Spezialitäten-Taxe

für das Deutsche Reich

4. Auflage 1914

Herausgegeben vom Deutschen Apotheker-Verein

Die Taxe enthält 2 Rubriken für die Standorte (Apotheke und Vorrat)

In Leinwand gebunden . . . . Preis M. 3,— portofrei
mit Schreibpapier durchschossen . „ „ 4,— „
mit kariertem Schreibpapier
durchschossen . . . . . „ „ 4,20 „

1000 gummierte Preiszettel (geschnitten in Beuteln à 100 Stück) M. 0,70

Deutscher Apotheker-Verein, Berlin NW 87.

Leipzig 1914

Die große

Fachzeitschriftenschau

auf der Buchgewerblichen Welt-Ausstellung
Leipzig 1914, Mai—Oktober,
bringt zum Aushang das

„Archiv der Pharmazie“

ICHTHYOL.

Der Erfolg des von uns hergestellten speziellen Schwefelpräparats hat viele sogenannte Ersatzmittel hervorgerufen, welche **nicht identisch mit unserem Präparat sind** und welche obendrein unter sich verschieden sind, wofür wir in jedem einzelnen Falle den Beweis antreten können. Da diese angeblichen Ersatzpräparate anscheinend unter Mißbrauch unserer Marken „**Ichthyol**“ und „**Sulfo-ichthyolicum**“ auch manchmal fälschlicherweise mit

Ichthyol

oder

Ammonium sulfo-ichthyolicum

gekennzeichnet werden, trotzdem unter dieser Kennzeichnung nur unser spezielles Erzeugnis verstanden wird, so bitten wir um gütige Mitteilung zwecks gerichtlicher Verfolgung, wenn irgendwo tatsächlich solche Unterschiebungen stattfinden.

Ichthyol-Gesellschaft
Cordes, Hermanni & Co.
HAMBURG.

Diesem Heft liegt ein Prospekt der Firma G. Rüdenberg jun., Hannover, betreffend Photographische Apparate etc. bei.

Börsenbuchdruckerei Denter & Nicolas, Berlin C., Neue Friedrichstraße 43.

ARCHIV

DER

PHARMAZIE

herausgegeben

vom

Deutschen Apotheker-Verein

unter Redaktion von

E. Schmidt und **H. Beckurts.**

Band 252. Heft 3.

BERLIN.
Selbstverlag des Deutschen Apotheker-Vereins.
1914.

Ausgegeben den 27. Juni 1914.

INHALT.

Seite

E. Schmidt, Ueber den Nachweis sehr kleiner Mengen seleniger Säure in der Schwefelsäure 161

A. Rüdiger, Beiträge zur Kenntnis des Lokao-Farbstoffes . . . 165

J. Halberkann, Erwiderung auf v. d. Haar's Vorwürfe in seinem Autoreferate: „Untersuchungen in der Familie der Araliaceae ...“ in Heft 8 und 9 vorigen Jahrganges dieser Zeitschrift 187

W. Unger, Ueber das Verhalten der unter Kalkmangel gezogenen Keimpflanzen der Oenothera biennis hinsichtlich der Calciumoxalatabscheidung 190

Erw. Richter, Ueber das Berberin und seine Bestimmung . . . 192

A. W. van der Haar, Eine Methode der Benzoylbestimmung in Benzoylderivaten 205

W. Normann und **F. Schick**, Wirkt Osmiumdioxyd als Fetthärtungskatalysator? 208

W. Klee, Ueber die Alkaloide von Papaver orientale 211

Eingegangene Beiträge.

J. Gadamer, Ueber die Nebenalkaloide von Papaver orientale.

A. Müller, Bedeutung der Alkaloide von Papaver somniferum für das Leben der Pflanze.

(Geschlossen den 19. VI. 1914.)

Archiv der Pharmazie

hauptsächlich von 1880 ab, gebunden oder in einzelnen Heften, zu kaufen gesucht.

Offerten unter Archiv der Pharmazie an den Deutschen Apotheker-Verein, Berlin NW 87.

Anzeigen.

1/1 Seite zum Preise von M 50.—; 1/2 Seite zum Preise von M 30.—; 1/4 Seite zum Preise von M 20.—; 1/8 Seite zum Preise von M 10.—. Die Grundschrift ist Petit. Beilage-Gebühr für das Tausend der Auflage — 5800 — M 10.—. Für Beilagen, welche nicht dem Format des „Archiv“ entsprechen, bleibt besondere Vereinbarung vorbehalten.

Mitteilungen aus dem pharmazeutisch-chemischen Institut der Universität Marburg.

247. Ueber den Nachweis sehr kleiner Mengen seleniger Säure in der Schwefelsäure.

Von Ernst Schmidt.

Bei der Nachprüfung der Identitätsreaktionen des Kodeinphosphats und des Morphinhydrochlorids machte ich vor einigen Jahren die Beobachtung, daß eine mit einer geringen Menge Eisenchloridlösung versetzte Schwefelsäure (10 ccm *Acid. sulf. pur.*, 1 Tropfen *Liquor Ferri sesquichl.*) durch 0.01 g dieser Alkaloidsalze bei gewöhnlicher Temperatur intensiv grün gefärbt wurde. Die gleiche Färbung trat auch ein, als diese Reaktion mit 10 ccm jener, als *Acidum sulfuricum purum* bezogenen Schwefelsäure ohne Zusatz von Eisenchloridlösung zur Ausführung gelangte. Da Schwefelsäure anderer Provenienz das vorliegende Kodeinphosphat und Morphinhydrochlorid unter denselben Bedingungen ohne Färbung auflöste, so konnte jene Grünfärbung nur durch eine Verunreinigung der zunächst angewendeten Schwefelsäure bedingt sein. Eine Prüfung dieser Schwefelsäure ergab, daß dieselbe etwas selenige Säure enthielt, eine Verunreinigung, welche, wie weitere Versuche lehrten, bereits in ganz minimaler Menge das Auftreten einer Grünfärbung auf Zusatz von Kodein oder Morphin verursacht.

Eine stark selenhaltige Schwefelsäure (0,5 g selenige Säure in 100 ccm reiner Schwefelsäure) ist bereits von Mecke[1]) als sehr empfindliches Reagens auf Alkaloide, speziell auf Morphin und Kodein empfohlen worden. Kodein liefert nach Mecke hiermit zunächst eine Blaufärbung, die jedoch schnell in Smaragdgrün und später in ein anhaltendes Olivgrün übergeht. Morphin ruft für kurze Zeit eine Blaufärbung hervor, die dann in ein intensives und bleibendes Blaugrün bis Olivgrün übergeht.

Da, wie bereits erwähnt, schon ein ganz minimaler Gehalt an seleniger Säure, wie derselbe gelegentlich auch in der reinen Schwefelsäure des Handels vorkommt, mit Morphin und besonders mit Kodein eine Grünfärbung hervorruft, so lag es nahe, die Mecke'sche Alkaloidreaktion umgekehrt auch zu einer einfachen

[1]) Ztschr. f. anal. Chem. 39, 468 (1900).

und zugleich sehr empfindlichen Prüfung der reinen Schwefelsäure auf selenige Säure zu benutzen. Ich habe mich daher in den letzten Jahren des Kodeins, neben dem Zinnchlorür, bedient, um das Freisein der käuflichen reinen Schwefelsäure von seleniger Säure, besonders vor Benutzung derselben als Alkaloidreagens, zu konstatieren. Zu diesem Zwecke habe ich in etwa 10 ccm Schwefelsäure etwa 0,01 g Kodeinphosphat durch Schütteln im Reagenzglas gelöst. Selenfreie Schwefelsäure blieb hierbei ungefärbt, wogegen bei Gegenwart von seleniger Säure entweder sofort oder nach Verlauf von einer Minute eine mehr oder minder intensive Grünfärbung eintrat, die allmählich in Blaugrün überging.

Die Arbeiten von Jul. Meyer und J. Jannek[1]), sowie von Jul. Meyer und W. von Garn[2]) über den Nachweis geringer bezw. kleinster Mengen von seleniger Säure, von denen sich die erstere auch mit der Prüfung der reinen konzentrierten Schwefelsäure auf selenige Säure beschäftigt, haben mich veranlaßt, die Empfindlichkeit festzustellen, welche die von mir benutzte Kodein- und Zinnchlorür-Reaktion für den qualitativen Nachweis der selenigen Säure in konzentrierter Schwefelsäure besitzen.

Jul. Meyer und J. Jannek bedienten sich zum Nachweis der selenigen Säure in der konzentrierten Schwefelsäure des Natriumhydrosulfits, $Na_2S_2O_4 + 2\,H_2O$, von dem sie 0,1 g oder besser noch weniger zu 1 ccm Schwefelsäure zusetzten. Hierdurch wird keine Rotfärbung von ausgeschiedenem Selen veranlaßt, sondern es treten infolge der gleichzeitigen Abscheidung von Schwefel nur Mischfarben von Weiß bis Orange auf. Bei Abwesenheit von Selen besitzt der ausfallende Schwefel eine rein weiße Farbe, jedoch wird derselbe durch die geringsten Spuren von Selen gelb gefärbt. Die Intensität der Gelbfärbung des ausgeschiedenen Schwefels ist dann der vorhandenen Selendioxydmenge entsprechend abgestuft. Es ließen sich auf diese Weise noch 0,00002 g SeO_2 in 1 ccm Schwefelsäure = 0,002% nachweisen. Dabei war es allerdings erforderlich bei Tageslicht zu arbeiten und die Schwefelabscheidung mit derjenigen aus reiner Schwefelsäure zu vergleichen. Diese Verdünnung von 1 : 50000 dürfte daher für dieses Prüfungsverfahren die äußerste sein.

Bei den von mir ausgeführten Versuchen habe ich zunächst eine wässerige Lösung von 1 g krystallisierter seleniger Säure, H_2SeO_3, zu 1000 ccm bereitet und von dieser Lösung dann 1 ccm

[1]) Ibidem **52**, 534 (1913).
[2]) Ibidem **53**, 29 (1914).

mit 200 ccm reiner, selenfreier Schwefelsäure vermischt. Von dieser Schwefelsäure gelangten dann 10 ccm, welche somit 0,00005 g H_2SeO_3 (= 0,000043034 g SeO_2) in einer Verdünnung von 1 : 200000 enthielten, zur Anwendung.

Als in diesen 0,00005 g H_2SeO_3 bezw. 0,0005% H_2SeO_3 enthaltenden 10 ccm Schwefelsäure etwa 0,01 g Kodeinphosphat durch Schütteln im Reagenzglase gelöst wurden, trat nach einer Minute eine sehr deutliche Grünfärbung ein, die nach Verlauf von 15 Minuten in ein starkes Blaugrün überging. Auch bei Anwendung von nur 1 ccm dieser selenhaltigen Schwefelsäure (0,000005 g H_2SeO_3 entsprechend) konnten dieselben Farbenerscheinungen mit der gleichen Deutlichkeit beobachtet werden. Die Mengen von seleniger Säure, die in der konzentrierten Schwefelsäure durch Kodein noch nachgewiesen werden können, sind somit noch wesentlich geringer, als die, welche sich nach Jul. Meyer und J. Jannek mit Hilfe von Natriumhydrosulfit erkennen lassen.

Zur Wahrnehmung jener sehr deutlichen Grün- bezw. Blaugrünfärbung der an sich vollkommen klaren Lösung ist die gleichzeitige Anwendung eines Vergleichsobjekts, da die Lösung von 0,01 g Kodein in 10 ccm reiner Schwefelsäure ungefärbt ist, entbehrlich. Ein Vergleichsobjekt würde höchstens bei Anwendung von nur 1 ccm jener selenhaltigen Schwefelsäure in Frage kommen, obschon auch hier bei Betrachtung gegen einen weißen Untergrund die Färbung mit genügender Deutlichkeit direkt wahrzunehmen ist.

Bei einem weiteren Versuche habe ich 20 ccm der selenhaltigen Schwefelsäure, welche in 10 ccm 0,00005 g H_2SeO_3 enthielt, noch mit 80 ccm reiner Schwefelsäure verdünnt und alsdann hiervon 10 ccm (0,00001 g H_2SeO_3 bezw. 0,0001% H_2SeO_3 enthaltend) zu der Kodeinreaktion verwendet. Auch in dieser 1 : 1000000 betragenden Verdünnung traten die erwähnten Farbenreaktionen mit genügender Schärfe ein, besonders bei der Betrachtung gegen einen weißen Untergrund und Benutzung einer Vergleichslösung von etwa 0,01 g Kodeinphosphat in 10 ccm reiner selenfreier Schwefelsäure.

Diese Verdünnung der selenigen Säure: H_2SeO_3, 1 : 1000000 übertrifft noch die, welche Jul. Meyer und W. von Garn (l. c.) für die wässerige Lösung von Selendioxyd SeO_2, für gewöhnliche Verhältnisse als die äußerste bezeichnen, die sich kolorimetrisch mit angesäuerter Jodkaliumlösung noch mit genügender Genauigkeit bestimmen läßt. Letztere beträgt nach diesen Autoren 1 : 1000000, wogegen sich bei der Kodeinreaktion, wenn der Gehalt an H_2SeO_3 auf SeO_2 umgerechnet wird (1 Teil H_2SeO_3 = 0,86068 Teilen SeO_2) eine, Verdünnung von 1 : 1161872 ergibt.

Für eine stark eisenhaltige Schwefelsäure (z. B. 1 Tropfen Eisenchloridlösung auf 10 ccm Schwefelsäure) ist die Kodeinreaktion auf selenige Säure nicht verwendbar, da derartige Schwefelsäure mit Kodein und auch mit Morphin allein schon nach kurzer Zeit eine schwach blaue Färbung liefert. Ein solcher Eisengehalt dürfte jedoch auch die von Jul. Meyer und W. von Garn für den Nachweis kleinster Mengen seleniger Säure in wässeriger Lösung angewendete Jodkaliumprobe zu einer unsicheren gestalten.

Immerhin läßt sich die Kodeinreaktion zum Nachweis seleniger Säure in der gewöhnlichen englischen Schwefelsäure verwenden. Zwei Proben roher Schwefelsäure verschiedener Provenienz, welche mir hier zur Verfügung standen, wurden durch Zusatz von Kodeinphosphat (10 ccm Schwefelsäure, etwa 0,01 g Kodeinphosphat) nicht gefärbt, dagegen lieferten 10 ccm dieser Säure bei einem Gehalt von 0,00005 g H_2SeO_3, entsprechend einem Gehalt von 0,0005% H_2SeO_3, auf Zusatz von etwa 0,01 g Kodeinphosphat nach Verlauf von einer Minute eine sehr deutliche Grünfärbung, die nach einiger Zeit in Blaugrün überging. Die gleichen Färbungen ließen sich auch mit genügender Deutlichkeit bei Anwendung von nur 5 ccm dieser Schwefelsäure (= 0,000025 g H_2SeO_3) beobachten.

Der Nachweis der selenigen Säure in der konzentrierten Schwefelsäure mit Hilfe von schwefliger Säure und von Zinnchlorür ist weniger empfindlich als der durch Kodein. Als 5 ccm Schwefelsäure mit einem Gehalt von 0,000025 g H_2SeO_3 mit 5 ccm Wasser verdünnt und die heiße Mischung dann mit 5 ccm einer wässerigen Lösung von schwefliger Säure versetzt wurde, war weder sofort, noch nach Verlauf von 24 Stunden eine Rötung derselben zu konstatieren. Auch bei Anwendung von 5 ccm Schwefelsäure mit einem Gehalte von 0,00005 g H_2SeO_3 blieb die Reaktion noch zweifelhaft.

Besser gestalteten sich die Verhältnisse unter Anwendung von Zinnchlorür. Als die heiße Mischung aus 5 ccm Schwefelsäure mit einem Gehalt von 0,000025 g H_2SeO_3 und 10 ccm Wasser mit 10 Tropfen offizineller Zinnchlorürlösung (Bettendorf'schem Reagens) versetzt wurde, trat nur eine sehr schwache Rotfärbung auf, dagegen konnte letztere unter den gleichen Versuchsbedingungen sofort mit genügender Deutlichkeit bei Gegenwart von 0,00005 g H_2SeO_3, besonders bei Betrachtung gegen einen weißen Untergrund und Benutzung einer Vergleichslösung von 5 ccm Schwefelsäure in 10 ccm Wasser, wahrgenommen werden.

Es würde somit die Zinnchlorürreaktion noch bei einem Gehalt von 0,001% H_2SeO_3 für konzentrierte Schwefelsäure brauchbar sein, wogegen bei der Kodeinreaktion, wie oben erörtert, noch ein Gehalt von 0,0001% H_2SeO_3 durch die auftretende Grünfärbung mit genügender Schärfe zu erkennen ist.

Schwefelsäure, welche schweflige Säure enthält, liefert unter obigen Bedingungen mit Kodeinphosphat keine Färbung. Wird einer derartigen Säure noch 0,0001% selenige Säure: H_2SeO_3, zugesetzt, so tritt auch hier eine Grünfärbung auf, die allmählich in Blaugrün übergeht.

Tellurige Säure färbt die kodeinhaltige Schwefelsäure zunächst nicht, erst nach längerer Zeit tritt je nach der Menge der tellurigen Säure eine rötliche oder blaßblaue Färbung ein. Fügt man dieser tellurhaltigen Schwefelsäure 0,0001% selenige Säure: H_2SeO_3, zu, so tritt hier ebenfalls die hierfür charakteristische Grünfärbung ein, nur erfolgt das Auftreten derselben etwas langsamer als bei der tellurfreien Schwefelsäure.

Mitteilung aus dem pharmazeutischen Institut
der Universität Würzburg.

Beiträge zur Kenntnis des Lokao-Farbstoffes.

Von Dr. Adolf Rüdiger[1]).

(Eingegangen den 17. IV. 1914.)

Obschon die Kenntnis und Anwendung des natürlichen Farbstoffes „Lokao"[2]) noch nicht sehr alt sind, da ihn nach Julien's und Champion's Forschungen die botanischen und agrikulturchemischen Werke Chinas erst im 19. Jahrhundert erwähnen, so ist es doch möglich, daß der Stoff schon eher bekannt war. Naturforscher und Gelehrte des 18. Jahrhunderts erwähnen wenigstens

[1]) Inaugural-Dissertation, Würzburg 1914.

[2]) Bull. soc. chim. **17** (I) 1872, 247 ff.; **18** (II) 1872, 385 ff. Bull. soc. d'encourag. **54**, 415; **55**, 290. Bull. soc. industr. Mulhouse **25**, 96. Compt. rend. **35**, 558; **74**, 994. Monit. scientif. II 394 (3), IX 1125. Rep. chim. appl. I 11, 75, 78, 370; II 53; IV 405. Berl. B. V. 388 (1872). XVIII 3417 (1885). Buchn. Rep. VIII 69. Dingl. Pol. S. **126**, 238; **146**; **149**, 140; **165**, 397; **204**, 393. Jahresb. über d. Fortschr. d. Chem. (1869) 1169, (1872) 1068. H. Rupe, Chemie der natürlichen Farbstoffe 1900, 276.

Farbstoffe in ihren Schriften, die sehr leicht mit Lokao identisch sein können.

Nachdem das Lokao im 19. Jahrhundert vorübergehend die Aufmerksamkeit der Chemiker und Färber Südfrankreichs und der Niederlande auf sich gezogen hatte, ist es jedoch allmählich völlig in Vergessenheit geraten. Man hatte den Farbstoff verlassen in Anbetracht der wunderbaren Anilingrüne, die man viel reiner, gleichmäßiger und besonders viel billiger darzustellen gelernt hatte.

Die Behandlung des Lokaofarbstoffes bis zu seiner Gebrauchsfähigkeit ist sehr kompliziert und langwierig; der Preis deshalb auch ein sehr hoher.

Aus den Nachforschungen von Rondot geht hervor, daß die Pflanzen, von denen das Chinagrün gewonnen wird, zu der Familie Rhamnus gehören. Als Spezies werden genannt: *Rhamnus chlorophora* (Lindley) und *Rhamnus utilis* (Décaisne und Dosne), chinesisch: Hong-pi-lo-chou oder Hom-bi-lo-za und Pe-pi-lo-chou oder Pa-bi-lo-za. Die erste Spezies wird kultiviert und gibt eine intensive, glanzlose Färbung; dagegen färbt die andere nur schwach, verleiht den Stoffen aber einen wunderbaren Schimmer. Wahrscheinlich werden aber auch noch andere Arten benutzt. Als Organ dieser Pflanzen, welches den Farbstoff liefert, wird übereinstimmend die Rinde der Zweige und die Wurzelrinde genannt. Nach anderen, jedoch minder glaubwürdigen Berichten werden auch die Blüten und die Beeren von den Chinesen benutzt.

In China kommen Bündel der Aeste auf die Märkte und werden dort zu sehr verschiedenen Preisen verkauft. Die Angaben von Rondot schwanken zwischen 8 und 25 frs. für 100 Kilo. Die Ausbeute an Rinde von den Zweigen soll etwa 50% betragen. Der Preis des daraus dargestellten Chinagrüns unterlag doppelten Schwankungen, je nach der Produktion und Nachfrage und den Wechselverhältnissen mit London. Rondot gibt für die Jahre 1852—57 Unterschiede des Preises für das Kilogramm von 224—408 frs. an. Schützenberger behauptet, daß man sogar 533 frs. bezahlt hätte. Die hieraus sichtbar werdende Preissteigerung zwischen Rohmaterial und Farbstoff bis zum Fünfzehnhundertfachen läßt auf sehr geringe Ausbeute und mühevolle Darstellung schließen. Trotz einiger Widersprüche in den Einzelheiten geht aus den Berichten verschiedener Reisender (Correa de Serra, Fortune, Sinclair, Bancroft, Montigny, Décaisne) hervor, daß dem Darstellen des Chinagrüns das Färben von Baumwollstücken vorausgehen muß. Die Rinde wird mit heißem Wasser extrahiert (das Auskochen wird in Eisenkesseln vorgenommen) und dann mit der Flüssigkeit in Tonkrüge gebracht. Nach dem Stehen über Nacht filtriert man mit Hilfe von Bambuskörben und setzt Pottasche, Kalkmilch oder Soda[1]), die durch Auslaugen der Asche von

[1]) Julien et Champion, Industries anciennes et modernes de l'empire Chinois. Paris. Lacroix 1869.

Oelkuchen erhalten wird, hinzu, bis die ursprünglich braune Färbung in eine tief dunkle übergegangen ist. Diese Mischung wird nun zum Tränken großer Baumwollstücke verwendet. Sie werden durch dieselbe gezogen und nach jedem Durchgang des Abends über Nacht auf den Bleichplan gelegt, wo sie am Morgen nur so lange verweilen dürfen, als die Sonne noch tief steht, da grelles Sonnenlicht der Farbe schadet. Das Färben und Auslaugen soll zehn- bis zwanzigmal wiederholt werden. Es wird nicht zwischen den einzelnen Färbungen gewaschen. Nach den einen ist die obere, dem Licht zugekehrte Seite, nach den andern die untere die stärker gefärbte, denn verschiedene Tiefe der Färbung ist an jedem Stück wahrzunehmen. Das Entfernen der Farbe vom Gewebe scheint so ausgeführt zu werden, daß die Baumwolle unter Auspressen und Reiben mit der Hand in klarem kaltem Wasser ausgewaschen wird; der Farbstoff löst sich ab und sinkt zu Boden; der gut ausgewaschene Niederschlag wird als sehr feine Paste auf dünnes Papier aufgetragen, das über Asche gebreitet ist, und so getrocknet.

Nach den Berichten des Missionars Hélot sollen die fünf Fabriken in A-zé nicht mehr als 18—24 kg Lokao im Jahre liefern können. Eine Färberei, die 8000 Stück Baumwolle färbte, brachte nur 7½ kg Chinagrün zum Verkauf. Zur Bereitung von 1 kg sollen 1060 Stück gefärbten Kalikos nötig sein. Der Preis des Farbstoffes war deswegen immer ein sehr hoher[1]).

Lokao kommt in dünnen, gekrümmten Blättchen in den Handel[2]). Sie haben eine blaue Farbe und gleichzeitig violetten und grünen Schimmer. In der Hitze zerfällt es ohne zu sublimieren. Alkohol, Aether, Methylalkohol, Schwefelkohlenstoff sind ohne Einwirkung. Schon beim Pulverisieren stellen sich die ersten Schwierigkeiten ein. Es einfach im Mörser zu zerkleinern ist unmöglich, es ballt sich unterm Pistill zusammen. Um einen unnötigen Material- und Zeitverlust zu vermeiden, gab ich es in eine Pulverisiermaschine, die mir ein sehr fein zerriebenes Präparat lieferte.

Der Feuchtigkeitsgehalt des Lokao ist ein recht bedeutender. Cloëz und Guignet, welche die erste wissenschaftlich-chemische Arbeit über Lokao veröffentlichten[3]), fanden 9% Wasser beim Trocknen bei 100°. Ich fand bei gewöhnlichem Trocknen im Exsikkator 5,7—5,8%, bei 100° getrocknet war der Gehalt fast 10% (9,6—9,8%).

---

[1]) H. Rupe, Chemie der natürlichen Farbstoffe 1900, 276 u. f.

[2]) Ich hatte mein Material von der Firma Gehe in Dresden bezogen, später aus England (durch gütige Vermittelung des Herrn Professor Perkin-Leeds, aus Hummels Nachlaß).

[3]) Bull. soc. chim. (1872) 17, 247 ff.

Der Farbstoff ist nicht rein, sondern er enthält einen großen Prozentsatz unorganischer Beimengungen, die von der Darstellungsweise und von Verunreinigungen herrühren. Die französischen Forscher konstatierten seinerzeit 26,2%[1]), R u p e[2]) gibt 21—33% an, R. K a y s e r sogar 47,5[3]).

Ich glühte 2 g Ursubstanz im Platintiegel und fand einen Rückstand:

1. 0,6695 = 33,48%
2. 0,6715 = 33,58%

Bei der qualitativen Prüfung stellte es sich heraus, daß der Rückstand Eisen, Aluminium, Kalk, Kalium, Natrium, Phosphorsäure, Kieselsäure und Kohlensäure enthielt. B l e e k r o d e fand in der Asche:

Ton	52,58
Kalk	31,16
Eisenoxyd und phosphorsauren Kalk	12,45
Tonerde	2,58
Kohlensaures und phosphorsaures Kalium und Natrium	1,23
	100,00

Der Rückstand ist von heller rötlichbrauner Farbe, die von dem in reichlicher Menge vorhandenen Eisen herrührt.

Das Chinesisch-Grün löst sich kaum in kaltem Wasser. Bei längerer Digestion schwillt es auf und bleibt suspendiert. Eine Woche lang in einem geschlossenen Gefäße der Einwirkung des Wassers ausgesetzt, erleidet es eine Art Gärung, die mit teilweiser Reduktion verbunden ist. Die Farbe geht in Rotviolett über, wird aber an der freien Luft bald wieder blau.

Essigsäure, Salzsäure, Schwefelsäure und Weinsäure, verdünnt und kalt, begünstigen die Lösung[4]), desgleichen eine Reihe von Salzen: Phosphate, Pyrophosphate, Borate, fettsaure Alkalien[5]). Lokao selbst ist stickstofffrei — was ich durch einige Elementaranalysen erkannte — zieht jedoch lebhaft Ammoniak an.

[1]) Compt. rend. 74, 994 u. B. V. 388, 389.

[2]) Die Chemie der nat. Farbstoffe 1900, 276 ff.

[3]) B. XVIII, 3418.

[4]) Reduzierende Säuren, phosphorige und arsenige Säure, unterschweflige Säure, Oxalsäure, Ameisensäure verändern die Lokaolösungen, indem sie einen purpurvioletten Niederschlag erzeugen.

[5]) Durch Schwefelammonium und Zinnchlorürlösung wird Lokao reduziert und mit blutroter Farbe gelöst; eine Isolierung des Farbstoffes auf diese Art war jedoch nicht von Erfolg begleitet.

Die Isolierung und Untersuchung des Farbstoffes. Lokaonsäure.

Die französischen Gelehrten haben erkannt, daß sich der Farbstoff in sehr verdünnter Natronlauge auflöst und durch Alkohol gefällt werden kann. Sie sind aber von der Behandlung bald wieder abgekommen, weil sie einsehen mußten, daß damit keine vollständige Trennung von den Beimengungen erzielt wurde, indem der Prozentgehalt des Glührückstandes nur wenig zurückging. Sie brauchten vor allem ein reines Präparat, da sie die einzelnen Verbindungen des Lokao studieren wollten, um es womöglich den bekannten Rhamnusfarbstoffen (graines de Perse, graines d'Avignon) angliedern zu können.

Nach zahlreichen Versuchen haben jene Forscher dann Ammoniumkarbonat zur Reindarstellung vorgeschlagen, was auch wirklich brauchbare Resultate liefert.

Nach dieser Vorschrift werden 100 g Lokao in vier Liter Ammonkarbonatlösung (1 : 40) gebracht, die hierdurch erzielte Lösung dann filtriert und zwecks Fällung des Farbstoffes mit Alkohol versetzt.

Ich folgte dieser Angabe, mußte aber einsehen, daß sich hier große Schwierigkeiten in den Weg stellen. Als Hauptbedingung erkannte ich ein langes Einwirken des Lösungsmittels — des Ammoniumkarbonats — auf den Farbstoff. Ueberhaupt habe ich auch später gefunden, daß eine Beschleunigung der Prozesse nie Erfolg hatte, im Gegenteil stets von Nachteil gewesen war. Nach wiederholten Versuchen fand ich folgende Behandlung als die beste: Ich mischte das Lokao mit fein gepulvertem chemisch-reinem Ammonkarbonat und ließ einige Tage stehen. Dann goß ich lauwarmes destilliertes Wasser darauf und stellte 14 Tage unter häufigem kräftigem Umschütteln beiseite. — Die Lösung war eine fast vollständige; sie ließ sich leicht und klar durch ein Flanelltuch kolieren. Als Rückstand verblieb eine grau-blaue Masse, die sich sandig anfühlte und nach einiger Zeit steinhart wurde.

In dem Filtrat befand sich jetzt der Farbstoff gelöst; es waren aber die vielen anorganischen Substanzen zu beträchtlichem Teile auch in Lösung gegangen oder mitgerissen worden. Zur weiteren Isolierung schlugen die französischen Forscher ein Versetzen mit der doppelten oder dreifachen Menge Alkohols vor. Ich folgte dieser Angabe und setzte den Alkohol zu. Ich mußte aber zu meinem großen Verdrusse einsehen, daß der Glührückstand immer noch 7—8% betrug. Woher kam das? Die Einwirkung des Alkohols war zu plötzlich gewesen. Die Ammonverbindung des Farbstoffes

schied sich in großen Klumpen ab, die natürlich eine Menge anorganischer Substanzen in sich einschlossen. Um dies ferner zu vermeiden, verfolgte ich ein Prinzip, das sich auch recht gut bewährt hat. Ich goß in dünnem Strahle die Lösung in den Alkohol und rührte fortwährend und kräftig um. Hierdurch wurde ein Zusammenballen vermieden, die Verbindung schied sich in feinen, dünnen, sich bald zu Boden setzenden Blättchen ab. Ein möglichst schnelles Abfiltrieren hatte sich als zweckmäßig herausgestellt; es durfte den anorganischen Stoffen keine Gelegenheit zum Ausscheiden gegeben werden.

Den auf einem Flanelltuch gesammelten Niederschlag wusch ich noch solange mit verdünntem (70%) Alkohol aus, bis das anfangs braungelbe Filtrat fast farblos ablief, und trocknete die Fällung bei gewöhnlicher Temperatur. Bei einer Veraschung konstatierte ich einen Rückstand von 5%, den ich auf 0,5 und zuletzt auf 0,1% durch ein mehrmaliges Wiederauflösen in Ammonkarbonat, Filtrieren und erneutes Fällen mit Alkohol herabdrücken konnte.

Daß hier mit großen Substanzverlusten zu rechnen war, ist wohl einleuchtend.

Den zuletzt erhaltenen Niederschlag löste ich nochmals in Ammonkarbonat auf und dunstete auf dem Wasserbade, unter beständigem Zuträufeln von Ammoniak, bis zur Bildung einer Krystallhaut ein.

Dieser Prozeß ist sehr schwierig und kompliziert; ein genaues Einhalten der Temperatur ist unbedingt erforderlich, ein zu starkes Erwärmen kann das ganze Präparat verderben. Ich trocknete in einem, auf 70° gehaltenen, großen Trockenofen. Nach zwei Tagen zeigte sich eine dünne Krystallhaut. Ich ließ den Ofen erkalten und beobachtete, daß sich am folgenden Tage eine reichliche Menge von bronzeglänzenden Schüppchen abgeschieden hatte, die vereinzelt Krystallform zeigten, aber sonst eine krystallinische Masse darstellten. Ich goß die Mutterlauge ab und trocknete auf Fließpapier. Die Masse ließ sich zu einem schwarzblauen Pulver zerreiben.

Um einerseits ein einheitliches Präparat zu haben, und andererseits auch das Ausgangsmaterial für die Weiterbehandlung zu erhalten, trocknete ich bei 70° bis zur Gewichtskonstanz. Nach etwa 8 Tagen war keine wesentliche Gewichtsabnahme mehr zu beobachten. Das Präparat zeigte eine violettbraune Farbe und einen glänzenden Bruch. Eine qualitative Prüfung ergab das Vorhandensein von NH_3 und einer Säure, welche Kayser Lokaonsäure genannt hat, eine Bezeichnung, die ich beibehalten werde.

Bevor ich an die eigentliche Untersuchung der Ammonverbindung ging, stellte ich zunächst einmal den Ammoniakgehalt fest.

Eine gewogene Menge (2 g) löste ich in Wasser, setzte Natronlauge zu und erhitzte langsam und gleichmäßig eine halbe Stunde lang. Die sich entwickelnden Ammoniakdämpfe fing ich in einer Vorlage auf, die mit 50 ccm $^1/_{10}$-N.-Schwefelsäure beschickt war. Durch Zurücktitrieren der Schwefelsäure mit $^1/_{10}$-N.-Kalilauge erkannte ich den Ammoniakgehalt. Ich führte selbstverständlich mehrere Bestimmungen aus, fand aber fast immer das gleiche Resultat. (NH_3 auf N umgerechnet.)

1,6% 1,56% 1,53% 1,56%

Da ich bei drei angestellten Stickstoffbestimmungen durch Verbrennung auch 1,55%, 1,58%, 1,53% fand, so war damit einesteils erwiesen, daß ich eine gleichmäßige und einheitliche Substanz vor mir hatte, als auch andernteils aufs neue bestätigt, daß die Ursubstanz, die freie Lokaonsäure, keinen Stickstoff enthält.

Die C- und H-Bestimmungen dieser Mono-ammonverbindung ergaben:

C = 49,90 50,27 50,08
H = 5,37 5,23 5,32

Kayser hatte gefunden:

C = 50,66 50,52
H = 5,17 5,16

und die Formel $C_{42}H_{47}O_{27}NH_4$ aufgestellt, während ich die Formel $C_{42}H_{45}O_{25}NH_4$ berechnete.

Eine interessante Erscheinung kann man beobachten, wenn man die Monoammonverbindung fein pulvert, mit NH_3 betupft und über Schwefelsäure bis zur Gewichtskonstanz trocknet. Der Körper wird dann heller — er nimmt eine violettblaue Farbe an — und besitzt ein viel kräftigeres Färbevermögen.

Bei Ammoniakbestimmungen fand ich (NH_3 auf N umgerechnet).

3,1% 3,16% 3,09%

Es hatte sich also eine gleiche Menge NH_3 angelagert, aus der Monoammoniumverbindung war eine Diammoniumverbindung entstanden von der Formel: $C_{42}H_{44}O_{25}(NH_4)_2$. Stickstoffbestimmungen durch Verbrennung ergaben gleiche Resultate. Die Verbindung ist nicht sehr beständig, sie verliert schon bei 40° Ammoniak.

Mit Hilfe dieses Diammonsalzes habe ich eine Blei- und eine Baryumverbindung hergestellt; beide waren von tief blauer Farbe und lösten sich in Wasser und Alkohol, man konnte deshalb durch gutes Auswaschen ein reines Präparat gewinnen.

Bis jetzt war es mir also gelungen, durch eine geeignete Behandlung den organischen Farbstoff von den anorganischen Verunreinigungen nach Möglichkeit zu trennen und ihn an Ammoniak, in Form eines Monoammoniumsalzes, zu binden. Nun war das Ammoniak abzuspalten. Ich wog mir eine bestimmte Menge des Salzes ab, löste in Wasser und versetzte mit einer zur Bildung von Ammonoxalat berechneten Menge Oxalsäure. Es entstand ein tief blauer Niederschlag, den ich solange mit warmem Wasser auswusch, bis ich keine Oxalsäurereaktion mehr erhielt und das Filtrat nur noch schwach gefärbt war.

Herr Professor Dr. Medicus hatte mir vorgeschlagen, an Stelle der Oxalsäure Salzsäure zum Abspalten des Ammoniaks zu benützen. Ich folgte diesem Rate, gelangte auch viel schneller zum Ziele, da sich das entstehende Ammoniumchlorid leicht auswaschen ließ, mußte aber doch einsehen, daß Salzsäure eine für diese Behandlung nicht geeignete Säure ist. Ich habe deshalb hier, wie später bei ähnlicher Gelegenheit, wieder Oxalsäure genommen, wenn auch die Arbeit stets viel zeitraubender und mühseliger war. Den Niederschlag — die Lokaonsäure[1]) — trocknete ich bei 70°.

Lokaonsäure stellt eine blauschwarze Masse dar, die durch Druck Metallglanz annimmt.

Die Untersuchung ergab, daß diese Substanz stickstofffrei war, und daß sich der Aschengehalt auf ein Minimum reduziert hatte.

Die Verbrennungen ergaben:

C =	50,30	50,60	50,43
H =	3,58	3,96	3,87

woraus ich die Formel $C_{42}H_{46}O_{25}$ berechnete.

Kayser hatte gefunden:

C =	50,96	50,87	51,00
H =	4,90	5,00	5,10

was mit der von ihm aufgestellten Formel $C_{42}H_{48}O_{27}$ im Einklang steht.

Lokaonsäure ist in keinem der gebräuchlichen Lösungsmittel: Wasser, Alkohol, Aether, Benzol löslich. Aber eine sehr verdünnte Alkali- oder Ammoniaklösung löst sie mit tief blauer Farbe auf. Diese Färbung kann durch Reduktionsmittel (H_2S, Zinnchlorür) in

[1]) Cloëz und Guignet nannten ihn „Lokain".

eine blutrote umgewandelt werden, die aber an der Luft sehr bald in eine rein grüne übergeht. Das Spektrum der in Wasser löslichen Verbindungen der Lokaonsäure zeigt, bei großer Verdünnung, völlige Absorption von Rot und Gelb, während im übrigen Teil des Spektrums keinerlei Absorption auftritt.

Spaltung der Lokaonsäure.

Wir haben jetzt gesehen, wie sich die Lokaonsäure Basen gegenüber verhält: sie bildet mit Schwermetallen Salze, die wasserlöslich sind, und mit Ammoniak eine Mono- und eine Diammoniumverbindung. Wie verhält sie sich anderen, stärkeren Säuren gegenüber? Zunächst sei das Verhalten gegen Schwefelsäure erörtert.

Die Monoammonverbindung wurde fein gepulvert und in viel Wasser gelöst. Die Lösung ging ziemlich langsam von statten. Hierzu wurde eine sehr verdünnte Schwefelsäure (1 : 10) hinzugefügt, und das Ganze ein bis zwei Stunden lang im Wasserbade, unter beständigem Durchleiten eines Kohlensäurestromes, erwärmt. Dann ließ ich erkalten, ohne den Kohlensäurestrom zu unterbrechen. Nach einigen Stunden hatte sich ein grün- bis braunschwarzer voluminöser Niederschlag abgeschieden, während die darüberstehende Flüssigkeit eine hellgelbe Farbe angenommen hatte. Der Niederschlag wurde abfiltriert und solange ausgewaschen, bis seine anfangs grüne Farbe in Violett überging und er anfing schleimig zu werden, so daß die Poren des Filters sich derart verstopften, daß die Flüssigkeit nicht mehr hindurchdringen konnte. Die Schwefelsäure war zum größten Teile, aber noch nicht ganz entfernt.

Ich löste den Niederschlag, den Kayser Lokansäure genannt[1]), in Ammoniak auf, d. h. ich stellte das Ammonsalz dar, das sich dann wiederum mit Oxalsäure in oxalsaures Ammon und freie Lokaonsäure umsetzte. Hierbei verfuhr ich wieder, wie schon oben erwähnt: ich goß die Ammonverbindung in dünnem Strahle in die konzentrierte Oxalsäurelösung hinein und zwar wartete ich immer mit einem neuen Zusatz solange, bis der vorige völlig ausgeschieden war. Ein blauvioletter, pulveriger Körper schlug sich nieder, der nach wiederholtem Auswaschen mit lauwarmem Wasser bei genau 70° getrocknet wurde.

In dem Filtrate war ein, weiter unten zu besprechender Körper, ein Zucker, gelöst, den Kayser Lokaose[2]) genannt hat.

[1]) B. XVIII 3421. Cloëz und Guignet nannten ihn „Lokaetin".

[2]) B. XVIII 3421.

Untersuchung der Lokansäure.

Die getrocknete Lokansäure stellte ein violettschwarzes krystallinisches, unter Druck Metallglanz annehmendes Pulver dar, das sich in Alkohol, Aether und Chloroform nicht löste, jedoch von Alkalien leicht mit violettblauer Farbe aufgenommen wurde. Bei sehr starker Verdünnung geht diese Färbung in Rosa über. Aehnlich wie bei der Lokaonsäure ließen sich auch von der Lokansäure Baryum- und Bleisalze, ebenso eine Monoammonverbindung - eine kupferglänzende, wässerlösliche Masse — aber keine Diammonverbindung darstellen.

Die Analysen der Lokansäure ergaben:

C =	53,50	53,30	53,00	53,19
H =	5,15	4,90	4,96	5,08

auf Grund deren ich die Formel $C_{36}H_{36}O_{21}$ annahm.

Kayser fand:

C =	53,44	53,50	53,56
H =	4,59	4,43	4,62

und berechnete die Formel $C_{36}H_{36}O_{21}$.

Guignet hat seinerzeit (1872) ermittelt:

C =	54,595	54,62	55,10
H =	4,407	4,41	4,06
O =	40,998	40,97	40,84

und zuerst folgende provisorische Formel aufgestellt: $C_{18}H_8O_{10}$, die er nach Kayser später in $(C_9H_8O_5)^x$[1]) umwandelte.

Die Unterschiede sind jedenfalls — wie auch Kayser annimmt — darauf zurückzuführen, daß das Auswaschen des Lokansäureniederschlages mit so großen Schwierigkeiten verbunden ist, daß ein völliges Entfernen des schwefelsauren Ammons zur Unmöglichkeit gemacht wird.

Wenn man Lokansäure bei einer höheren Temperatur trocknet (z. B. bei 120°), so gibt sie Wasser ab, ohne ihre sonstigen Eigenschaften (Farbe oder Löslichkeit) einzubüßen.

Das Spektrum der wasserlöslichen Verbindungen der Lokansäure zeigt in frisch bereiteten, stark verdünnten Lösungen völlige Absorption von Gelb und Gelbgrün.

Die weiteren Eigenschaften der Lokansäure, besonders ihr Verhalten anderen Säuren und konzentrierten Alkalien gegenüber, wird weiter unten besprochen werden.

---

[1]) Dieser Berechnung waren die alten Atomgewichte zugrunde gelegt. Auf die heute geltenden Atomgewichte umgerechnet, lautet die Formel $C_{36}H_{32}O_{20}$.

Untersuchung der Lokaose-Rhamnose.

Ich komme jetzt auf das Filtrat von der Lokansäure zurück, das, wie schon vorausgenommen, einen Zucker gelöst enthält.

Die von jener Behandlungsweise herrührende Schwefelsäure wurde mittels Baryumkarbonats entfernt. Dies nahm sehr lange Zeit in Anspruch. Ein mäßiges Erwärmen der Flüssigkeit war von Vorteil. Aber erst nach wochenlangem Stehen, unter öfterem Umschütteln, war die Lösung schwefelsäurefrei und konnte weiter untersucht werden. Das vollständige Entfernen der Schwefelsäure ist unbedingt nötig, da die geringsten Spuren dem Zucker verhängnisvoll werden, ihn gelb und braun färben können. Ein zu starkes Schütteln ist auch von Nachteil, weil dann eine Art Emulsion entsteht (vielleicht die Bildung eines Baryumsaccharats?) und sich das mit überschüssigem Baryumkarbonat vermischte Baryumsulfat selbst nach längerem Stehen nicht mehr klar abzusetzen vermag. Für die Menge und die Reinheit des zu erhaltenden Zuckers ist also die Art und Weise der Schwefelsäureentfernung von größter Bedeutung.

Das Filtrat wurde eingedunstet — die Temperatur war durchweg auf 40° gehalten — der Rückstand in wenig Wasser gelöst und mit der dreifachen Menge Alkohols versetzt. (In reinem Alkohol löst sich der Zucker nicht.) Es blieb alles in Lösung, mit Ausnahme einiger flockiger Ausscheidungen, die als Verunreinigungen zu betrachten waren, und von denen abfiltriert wurde. Nach dem Verjagen des Alkohols wurde mit viel Wasser verdünnt und mittels feiner, chemisch-reiner Tierkohle geklärt. Die krystallhelle Flüssigkeit wurde langsam bis fast zur Trockne eingedunstet — höhere Temperaturen habe ich prinzipiell vermieden — mit Alkohol versetzt, so daß der Zucker gerade in Lösung blieb, und das Gemisch über Chlorcalcium zur Krystallisation gestellt. Nach einigen Tagen hatte sich eine reichliche Menge klarer nadelförmiger Krystalle abgeschieden. Sie waren noch eine Spur gelblich gefärbt, welche Färbung aber, trotz mehrmaligen Klärens und Umkrystallisierens nicht ganz zu entfernen war.

Dieses Produkt hat Kayser Lokaose genannt; es ist ein Zucker, der sich von Glykose vor allem durch ein ungefähr nur halb so großes Reduktionsvermögen unterscheidet, was ich aus zahlreichen Gehaltsbestimmungen mit Fehling'scher Lösung ersehen habe.

Nach Allihn reduzieren 100 mg Glykose 195 mg Kupfer; ich fand, daß 100 mg des isolierten Zuckers nur 94,8 94,9 mg Kupfer reduzierten. Kayser hat 95,6, 95,1 mg ermittelt.

Die Verbrennungen ergaben:

C =	39,40	39,30	39,29
H =	6,80	6,73	6,70

Kayser hatte gefunden:

C =	39,72	39,60
H =	6,85	6,90

und daraus die Formel $C_6H_{12}O_6$ berechnet.

Kayser dachte sich die Einwirkung der Schwefelsäure folgendermaßen:

$$C_{42}H_{48}O_{27} = C_{36}H_{36}O_{21} + C_6H_{12}O_6$$
Lokaonsäure = Lokansäure + Lokaose.

Diese Formel kann jedoch nicht richtig sein, da bei der Spaltung Hydrolyse stattfindet.

Auf Anraten von Herrn Professor Dr. Medicus unterwarf ich den Zucker einer nochmaligen Klärung und Umkrystallisierung und stellte auch Versuche mit Phenylhydrazin damit an.

Ich löste den Zucker in Wasser, setzte etwas mehr als die berechnete Menge Phenylhydrazin hinzu und erwärmte gleichmäßig und nicht zu stark. Nach einiger Zeit hatten sich schöne, goldgelbe Krystalle ausgeschieden; dieselben löste ich in Wasser, dem etwas Pyridin beigegeben war, und filtrierte von dem nicht gebundenen Phenylhydrazin, das in dieser Mischung unlöslich ist, ab. Diese Behandlung wiederholte ich noch öfters, um ein völlig reines, einheitliches Präparat zu erhalten. Dann trocknete ich die Krystalle auf Fließpapier und später im Exsikkator bis zur Gewichtskonstanz.

Die ausgeführten Verbrennungen ergaben:

C =	60,10%	59,82%
H =	6,80%	7,08%
N =	16,30%	16,55%

Das Glykosazon hat die Formel: $C_{18}H_{22}N_4O_4$, das Molekulargewicht ist demnach: 358.

Hieraus berechneten sich folgende Prozente:

C =	60,30	gefunden	60,10
H =	6,50	„	6,80
N =	15,60	„	16,30

Demnach sprächen alle Resultate, mit Ausnahme des Stickstoffs, für eine Glykose. Dem entgegen steht aber das schon oben erwähnte, geringere Reduktionsvermögen und ein niederer Schmelzpunkt. Glykosazon schmilzt bei 203°—204°, während ich 156° bis 157° fand.

Bei einer zweiten Isolierung, wo größere Mengen zur Verfügung standen, habe ich den Zucker einer viermaligen Umkrystalli-

sation unterwerfen können. Die wasseralkoholische Lösung habe ich in einen Schwefelsäureexsikkator gestellt. Nach vier Wochen hatten sich schöne, wohlausgebildete Krystalle ausgeschieden, die ich näher untersuchte. Sie waren monoklin-sphenoïdisch, ihr Schmelzpunkt lag zwischen 93° und 94°. Ich führte wieder Verbrennungen aus und fand C = 39.51%, H = 7.98%, woraus ich die Formel $C_6H_{12}O_5$ berechnete. Ebenso bildete ich ein Osazon. Sein Schmelzpunkt lag zwischen 180° und 181°. Ich konnte das Osazon aus Aether umkrystallisieren und auf diese Weise ganz rein darstellen. Bei der ersten Isolierung und Osazonbildung war vielleicht trotz peinlichsten Arbeitens noch etwas ungebundenes Phenylhydrazin zurückgeblieben, das den Schmelzpunkt so herabgedrückt hat, — denn Phenylhydrazin schmilzt bereits bei 23° — und von Einfluß auf C- und H-Gehalt gewesen ist. Die Verbrennungen ergaben:

C = 62,60 H = 6,80 N = 15,78 16,09

Nach Groth[1]) haben die Rhamnosekrystalle das gleiche Aussehen, die gleiche Krystallform und den gleichen Schmelzpunkt.

Rhamnose gehört zu den Methylpentosen. Seinem Monohydrat kommt die Formel $C_6H_{12}O_5 + H_2O$ zu.

Sein Gehalt an C, H und O beträgt:

Berechnet:	Gefunden:
C = 39,56	C = 39,51
H = 7,70	H = 7,98
O = 52,74	O = 52,41

Das Rhamnosazon hat die Formel: $C_{18}H_{22}N_4O_3$, also ein O weniger als das Glykosazon; sein Molekulargewicht ist demnach: 342. Darnach würden sich folgende Berechnungen ergeben:

Berechnet:	Gefunden:
C = 63,00	62,60
H = 6,70	6,80
N = 16,30	16,09
O = 14,00	14,51

Ich bestimmte auch das optische Drehungsvermögen des Zuckers. Er drehte rechts, und zwar eine 5%ige Lösung in einem 220 mm-Rohr 0,2°, das entspricht auf die Einheit umgerechnet 8,2°. Rupe[2]) gibt für Rhamnose $\alpha_D = 8{,}07^0$ an.

Hiermit dürfte wohl eindeutig ermittelt sein, daß aus der Lokaonsäure Rhamnose abgespalten wurde, daß also Lokaose

[1]) P. Groth, Chem. Krystallographie, Leipzig (Engelmann) 1910.
[2]) Chemie der natürlichen Farbstoffe, S. 40.

mit Rhamnose identisch ist. Nachdem ich jetzt den Zucker als Rhamnose erkannt, folgte ich noch den Angaben von Maquenne[1]), der zur Charakterisierung der wichtigsten Zuckerarten vorgeschlagen hat, die Osazonbildung unter ganz bestimmten Bedingungen vorzunehmen.

Ich erhitzte 1 g Rhamnose eine Stunde lang mit 100 ccm Wasser und 5 ccm einer Lösung, welche 40 g Phenylhydrazin und 40 g Eisessig in 100 ccm enthält, auf 100°. Nach etwa einer halben Stunde entstand ein Niederschlag und die Ausbeute des bei 110° getrockneten Osazons betrug 0,14 g, Maquenne gibt 0,15 g an.

Konstitution der Lokaonsäure.

Lokaonsäure gehört nach vorstehenden Beobachtungen zu den Rhamnosiden, d. h. zu denjenigen organischen Verbindungen, die durch verdünnte Säuren in Rhamnose und in einen oder mehrere andere Körper zerlegt werden. Der reine Farbstoff, die Lokaonsäure, zerfällt unter der Einwirkung von verdünnter Schwefelsäure in Rhamnose und in Lokansäure.

Xantorhamnin und Quercitrin sind ähnliche Körper; beide spalten Rhamnose ab, und zwar folgendermaßen:

$$\text{Xantorhamnin} + \text{Wasser} = \text{Rhamnetin} + \text{Rhamnose}$$
$$C_{22}H_{24}O_{12} + H_2O = C_{16}H_{12}O_7 + C_6H_{14}O_6.$$
$$\text{Quercitrin} + \text{Wasser} = \text{Quercetin} + \text{Rhamnose}$$
$$C_{21}H_{22}O_{12} + H_2O = C_{15}H_{10}O_7 + C_6H_{14}O_6.$$

Ich hatte auch versucht, auf Anraten von Herrn Professor Dr. Medicus, die Spaltung der Lokaonsäure in Lokansäure und Rhamnose quantitativ durchzuführen. Trotz peinlichsten, wochenlangen Bemühens war es mir jedoch nicht möglich, ein brauchbares Resultat zu erhalten. Bei dem unbedingt nötigen Filtrieren, Auswaschen, Reinigen durch Umkrystallisieren und Klären mittels Tierkohle waren Verluste unvermeidlich.

Weitere Untersuchungen der Lokansäure.

Ich folgte hierbei den Untersuchungen, die R. Kayser[2]) mit der Lokansäure angestellt hat. Ich hatte oben schon erwähnt, daß sich Lokansäure Alkalien gegenüber eigentümlich verhält.

In einer konzentrierten Kalilauge (1 : 1) löst sich beim Erwärmen die Lokansäure auf. Man muß allerdings die Einwirkung

[1]) Emploi de la phenylhydrazine à la détermination des sucres. Paris C. R. 112, 1891.

[2]) B. XVIII 3427.

ziemlich lange fortsetzen, und stark — doch nicht bis zum Sieden — erhitzen. Ich folgte genau dieser Vorschrift und goß dann die braunrote Lösung in etwa die zehnfache Menge heißen Wassers, um eine eventuelle Ausscheidung zu vermeiden. Nach dem Erkalten filtrierte ich und übersättigte darauf schwach mit Salzsäure. Nach kurzer Zeit schieden sich braunrote Flocken ab, die ich auf einem Filter sammelte. Ein langes Auswaschen mit heißem Wasser war nötig, um den Niederschlag alkalifrei zu bekommen.

Phloroglucin.

Das Filtrat behandelte ich nach der Hlasiwetz-Pfaundler'schen Methode[1]), und es gelang mir, Krystallblättchen zu erhalten, die nichts anderes als Phloroglucin waren, was ich durch Identitätsreaktionen und durch drei Verbrennungen feststellte. Die wässerige Lösung wurde auf Zusatz von Eisenvitriol blauviolett gefärbt, Fehling'sche Lösung wurde, besonders in der Wärme, reduziert. Mit Anilinnitrat und Kaliumnitrit wurde der, von Weselsky als für Phloroglucin charakteristisch bezeichnete, zinnoberrote Niederschlag von Azobenzolphloroglucin[2]) erhalten.

Phloroglucin krystallisiert mit zwei Molekülen Wasser; es verliert sein Krystallwasser beim Trocknen bei 100°.[3])

Ich trocknete bei dieser Temperatur das isolierte Phloroglucin und bestimmte C und H. Ich fand:

C = 56,73 56,68 56,85
H = 4,80 4,83 4,75

Die Berechnungen für Phloroglucin $C_6H_3(OH)_3$ ergaben:

C = 57,10
H = 4,79

Kayser[4]) hat das von ihm isolierte Phloroglucin noch einmal umkrystallisiert und es mitsamt dem Krystallwasser verbrannt.

Er hat gefunden:	Berechnet: $[C_6H_3(OH_3) + 2\,H_2O]$
C = 44,35	C = 44,40
H = 6,02	H = 6,18

Delokansäure.

Den in rotbraunen Flocken ausgefallenen und gut ausgewaschenen Niederschlag löste ich in siedendem Alkohol und filtrierte

[1]) H. f. prakt. Chemie (1864), 560. Schützenberger, Traité d. mat. colorantes Bd. II, 436.

[2]) B. VIII 967; IX 216.

[3]) Beilstein II, 1018.

[4]) B. XVIII, 3427 und VIII, 967.

nochmals. Nach dem Verdunsten des Alkohols verblieb ein tiefschwarzer, pulveriger Körper, der unlöslich in Wasser war, aber von Alkalien mit kirschroter Farbe aufgenommen wurde.

Kayser hat diesem Körper den Namen Delokansäure[1]) gegeben, ihn bei 70° getrocknet und seinen Prozentgehalt an C und H bestimmt:

C =	63,00	62,89	62,80
H =	3,34	3,29	3,39

Die von Kayser für Delokansäure aufgestellte Formel lautet: $C_{15}H_9O_6$.

Ich fand folgende Zahlen:

C =	62,58	62,60	62,49
H =	3,40	3,41	3,38

und berechnete: $C_{12}H_8O_5$.

Mit der Angabe dieser Verbrennungsresultate hören die Arbeiten Kayser's auf.

Behandlung der Lokansäure mit verdünnter Salpetersäure.

Eine abgewogene Menge Lokansäure wurde aufs feinste zerrieben, in warmem Wasser suspendiert und mit verdünnter Salpetersäure (1 : 10) im Wasserbade digeriert. Nach einigen Stunden hatte sich fast alles mit braunroter Farbe gelöst. Der Rückstand war ein schwarzes, ganz mürbes Pulver. Kayser hat sich diesen Körper für spätere Untersuchungen vorbehalten. Ich stellte durch Wägung fest, daß der Rückstand ungefähr 20% der angewandten Lokansäure ausmachte. Von 10 g Substanz waren 2,19 g ungelöst geblieben. Hier ist der erste Unterschied zwischen Kayser's Untersuchungen und den meinigen. Kayser behauptet, das schwarze Pulver sei durch die Einwirkung der Salpetersäure entstanden, während ich beobachtete, daß der Körper von der Salpetersäure nicht gelöst werden konnte und deshalb zurückblieb.

In konzentrierter Salpetersäure (1,4) löst sich der Rückstand, nach halbstündigem Digerieren, restlos auf. Ich vereinigte deshalb die beiden gleichgefärbten Lösungen, verdünnte mit Wasser, filtrierte und dunstete ein. Nachdem alle überschüssige Salpetersäure verjagt war, trocknete ich auf dem Wasserbad und später im Trockenschrank. Der zuerst rotbraune, harzige Rückstand verwandelte sich bei längerem Trocknen in ein braunschwarzes, zerreibliches Pulver, für welches ich jedoch kein geeignetes Lösungsmittel, aus

[1]) B. XVIII, 3427.

dem es umkrystallisiert werden könnte, finden konnte. Als Lösungsmittel habe ich ohne Erfolg probiert: Alkohol, Aether, Chloroform, Pyridin, Benzol (in dem es völlig unlöslich), Benzin und Ligroin. Stets lösten sich die Verunreinigungen zuerst auf und schieden sich schnell wieder mit aus. Eine Reinigung schien ausgeschlossen.

Endlich, nach wochenlangem Probieren, gelang es mir, ein reines Präparat auf folgende Weise zu erhalten:

Ich suspendierte das getrocknete und fein verteilte Pulver in Benzol und setzte tropfenweise Alkohol bis zur vollständigen Lösung hinzu. Durch einen Ueberschuß von Benzol wurde ein Körper ausgefällt, während die Verunreinigungen in Benzol gelöst blieben. Durch mehrmaliges Wiederholen des Prozesses erhielt ich ein einheitliches, braunrot gefärbtes Präparat.

Ich trocknete im Wassertrockenschrank bis zur Gewichtskonstanz und bestimmte den Schmelzpunkt. Er lag zwischen 203° bis 204°. Darauf suchte ich den Prozentgehalt an C, H und N zu ermitteln und erkannte, daß die gefundenen Werte auf ein Mononitrophlorogluein hinwiesen.

Die Verbrennungen ergaben nämlich:

C =	42,38	42,03
H =	3,08	2,96
N =	8,40	8,30

Für Nitrophloroglucin[1]), $C_6H_2(OH)_3NO_2$, berechnen sich: C = 39,83%, H = 2,76%, N = 7,73%.

Darstellung des Nitrophloroglucins aus Phloroglucin.

Um die Natur des Nitrophloroglucins zu erkennen und um zu kontrollieren, ob mit ihm mein isolierter Körper identisch ist, was Schmelzpunkt, Aussehen, Krystallform usw. anlangen, habe ich auf Anraten von Herrn Professor Dr. Medicus das Nitrophloroglucin künstlich dargestellt.

Hlasiwetz[2]) gibt an, daß die Darstellung des Nitrophloroglucins nicht leicht sei, daß auf eine ganz gleichmäßige Erwärmung und später auf eine sich immer gleich bleibende Tem-

[1]) Naturgemäß kann die Lösung der Lokansäure mittels konzentrierter Salpetersäure nicht ohne teilweisen Zerfall des Moleküls vor sich gehen, vielmehr muß dabei ein Ring oder eine Kette gesprengt werden. Phloroglucin ist abgespalten worden und hat mit der Salpetersäure eine Mononitroverbindung gebildet, während sich gleichzeitig Kohlensäure entwickelte und Oxalsäure durch Oxydation entstand.

[2]) Ann. 119, 200.

peratur zu achten sei, widrigenfalls nie eine Nitrierung, sondern eine Oxydation, eine Verwandlung in Oxalsäure und dergleichen eintreten würde. Eine nähere Temperaturangabe ist nicht gemacht.

Nach einigen Vorversuchen erhielt ich ein brauchbares Präparat auf folgende Weise:

In einem großen Becherglase erwärmte ich Wasser auf 80° und ließ in dies ein Reagenzrohr eintauchen, in dem sich eine konzentrierte Lösung von Phloroglucin in verdünnter, etwas mehr als der berechneten Menge Salpetersäure befand. Ich hielt genau die Temperatur inne. Nach dreistündiger Erwärmung ließ ich langsam in dem Wasserbade erkalten. Am nächsten Morgen hatten sich sehr schöne, rubinrote Krystalle abgeschieden, die ich sorgfältig trocknete, noch einmal aus wenig Wasser umkrystallisierte und im Exsikkator stehen ließ. Diese Krystalle zeigten keine große Beständigkeit, schon im Exsikkator wurden sie nach einiger Zeit mißfarben, schließlich gelbrot und nahmen das Aussehen des von mir isolierten Körpers an. Bei dem Trocknen bei 100° ging diese Veränderung in wenigen Stunden vor sich; sie wird jedenfalls durch Krystallwasserabgabe hervorgerufen.

Ich krystallisierte deshalb noch einmal um und stellte den Wasserverlust durch Wägen fest. 3,26 g Substanz verloren 0,299 g an Gewicht; das sind 9,17%.

Da die Verbrennungen ergaben, daß wirklich ein Mononitrophloroglucin vorlag, so ist damit erwiesen, daß der Körper mit einem Molekül Krystallwasser krystallisiert, was auch Beilstein[1]) bestätigt.

Der Schmelzpunkt des krystallwasserhaltigen Nitrophloroglucins lag zwischen 189°—191°, der des getrockneten Präparates bei 205°. Ich hatte, wie schon oben erwähnt, für das isolierte und getrocknete Nitroprodukt 203°—204° als Schmelzpunkt gefunden.

Nitrophloroglucin besitzt einen angenehm aromatischen, an Nitrobenzol erinnernden Geruch.

Behandlung der Lokansäure mit Schwefelsäure.

Lokansäure wurde auch mit Schwefelsäure behandelt, worin sie sich unter Erwärmen mit kirschroter Farbe löste. Es war deshalb Eiskühlung nötig. In Wasser gegossen, schieden sich große Flocken aus, die auf einem Filter gesammelt wurden. Durch Binden an Ammoniak und wieder Abspalten desselben mittels Salzsäure erhielt ich ein reines Präparat, das — bei 100° getrocknet — ein rotes

[1]) Beilstein II, 1021.

Pulver[1]) darstellte. Kayser glaubt durch Verbrennungen und andere Beobachtungen nachgewiesen zu haben, daß die Schwefelsäure der Lokansäure fünf Moleküle Wasser zu entziehen vermag. Eine besondere Bedeutung hat dieses Präparat nicht, das selbstverständlich verschieden von dem ist, das man durch Reduktion des Lokao erhält. Es kann zum Beispiel nie mehr seine grüne Farbe wiedererlangen.[2])

Die Delokansäure.

Auf dieses Endprodukt der Kayser'schen Untersuchungen habe ich natürlich mein Hauptaugenmerk gerichtet, den Körper näher geprüft und ihn, zwecks weiterer Analyse, in eine geeignete Form zu bringen versucht — doch ohne Erfolg. Ein 12stündiges Erhitzen mit Eisessig, ein Acetylieren und auch ein Methylieren verliefen resultatlos. Bevor ich durch Methyleinführung die Anzahl der OH-Gruppen zu ermitteln suchte, stellte ich erst einmal fest, ob in der Delokansäure bereits derartige Komplexe — Methoxylgruppen — vorhanden sind. Ich benutzte hierzu die S. Zeisel'sche Methode, modifiziert von Benedikt und Grüßner[3]). Aus mehreren Bestimmungen habe ich ersehen, daß sowohl Lokansäure wie Delokansäure eine Methoxylgruppe enthalten, was insofern von Interesse ist, als sich die fragliche Gruppe nicht am Phloroglucinkern befinden kann, sondern am anderen Ringe enthalten sein muß, da dieselbe sonst mit dem Phloroglucin abgespalten worden wäre.

Die Einführung von Methylgruppen in die Delokansäure hatte keinen Erfolg. Ich folgte hierbei der Vorschrift von Ullmann und Werner, indem ich die alkalische Lösung (KOH) mit Dimethylsulfat schüttelte und das Gemisch dann stehen ließ.

Mit einer wässerigen Lösung kam ich nicht zum Ziel; auf den Dimethylsulfatzusatz bildete sich das betreffende Kaliumsalz und die Delokansäure schied sich wieder aus, da sie in Wasser unlöslich ist. Ich löste deshalb die Delokansäure in alkoholischer Kalilauge und stellte nach dem Dimethylsulfatzusatz und kräftigem Umschütteln beiseite. Die Säure blieb gelöst, konnte sich also einer eventuellen Methylierung nicht entziehen. Da ich aus Vorversuchen ersehen, daß Aether den braungefärbten Körper herauszulösen

[1]) B. XVIII, 3426.

[2]) Schützenberger, Tr. des mat. col. (1867) II, 502. Le rouge, ainsi formé par oxydation, n'est pas le même que celui que donnent les réducteurs; car il ne peut plus régénérer le vert comme le dernier.

[3]) Meyer, Analyse und Konstitutionsermittelung organischer Verbindungen. Berlin (Springer) 1903, S. 488 ff.

vermag, habe ich ausgeäthert, den Aether abdestilliert und den Rückstand getrocknet. Ich erhielt ein sehr feines, braunschwarzes Pulver, das ich von neuem auf Methoxylgruppen untersuchte. Ich fand jedoch nur wieder die eine, die ursprünglich schon vorhandene; es waren keine weiteren Methylgruppen eingeführt. Delokansäure enthält demnach keine OH-Gruppen.

Behandlung der Delokansäure mit Salpetersäure.

Die Delokansäure digerierte ich schließlich noch mit mäßig verdünnter Salpetersäure, eine Behandlung, die bei der Lokansäure einen so guten Erfolg hatte. Mit einer teilweisen Zerstörung der Delokansäure mußte ich allerdings dabei rechnen.

Verdünnte Salpetersäure (1 : 10) griff das Präparat ebensowenig an, wie konzentrierte (Sp. G. 1,153), selbst nicht beim Erwärmen. Jedoch löste Salpetersäure vom spezifischen Gewicht 1,4 den Stoff unter lebhafter Gasentwickelung mit rotbrauner Farbe vollständig auf. Um zu vermeiden, daß die Salpetersäure länger als irgend nötig einwirkte, habe ich schnell unter gelindem Erwärmen gelöst und die Lösung sofort in warmes Wasser eingegossen. Es entstand momentan ein hellbrauner Niederschlag, der sich aber bald wieder löste. Ich dampfte ein und verjagte durch Zusatz heißen Wassers die Salpetersäure. Aus einer Vorprobe hatte ich ersehen, daß Aether den Farbstoff herauszulösen vermochte. Ich ätherte deshalb aus, destillierte den Aether ab und trocknete auf dem Wasserbad. Später nahm ich nochmals mit Wasser und Alkohol auf und ließ auskrystallisieren. Nach kurzer Zeit hatten sich ganz feine orangegelbe Nadeln abgeschieden, die ich vorsichtig von der Mutterlauge trennte und für sich noch einmal umkrystallisierte. Die Mutterlauge war eine braune, klebrige Masse, die nicht mehr weiter untersucht werden konnte; nur war in der wässerigen Lösung Oxalsäure deutlich nachzuweisen.

Die Nadeln wurden auf Ton und später bei 100° getrocknet; der Gewichtsverlust hierbei war bedeutend (36,7%). Die Verbrennungen lieferten folgende Resultate:

	Gefunden:		Berechnet:
	1.	2.	
C =	49,09	49,12	48,73
H =	4,45	4,02	3,55
N =	8,64	9,02	7,10[1])
O =	37,82	37,84	41,10

[1]) Da mir nur sehr geringe Mengen zu Stickstoffbestimmungen zur Verfügung standen, konnten die Resultate nicht ganz genau werden.

Diese Daten würden einem Körper von der Zusammensetzung $C_8H_7NO_5$, oder aufgelöst $C_6H_3(OCH_3)(NO_2)COOH$, entsprechen.

Da der Körper beim Erwärmen mit Natriumbikarbonatlösung deutlich Kohlensäureblasen entwickelt, so muß eine Carboxylgruppe vorhanden sein. Die NO_2- und die OCH_3-Gruppe sind durch Analyse gefunden worden. Der Körper schmilzt bei 129°.

Verbindungen von der Zusammensetzung $C_8H_7NO_5$ sind 23 bekannt[1]: von diesen können aber nur 3 in Frage kommen. Bei den anderen ist im Schmelzpunkt ein zu großer Unterschied. 1. Nitromandelsäure: Schmelzpunkt 126°[2]); 2. Nitroorthooxymethylbenzoesäure[2]): Schmelzpunkt 129°; und 3. Nitrooxybenzoesäuremethyläther[2]): Schmelzpunkt 132°. Gelbe Nadeln.

Die letzte Verbindung: (6) Nitro (3) Oxybenzolmethyläther (1) Carbonsäure dürfte, was Aussehen, Struktur und Schmelzpunkt anlangen, die größte Aehnlichkeit mit dem isolierten Körper haben.

Zusammenfassung.

Meine Untersuchungen haben also ergeben, daß Lokao einen blauen Farbstoff — die Lokaonsäure — enthält, der an Kalk und Tonerde gebunden ist. Lokaonsäure ist ein Rhamnosid, das durch verdünnte Mineralsäuren in einen violetten Farbstoff, die Lokansäure und in einen Zucker — die Rhamnose — gespalten wird. Konzentrierte Salpetersäure zersprengt die Kette der Lokansäure und bildet, unter teilweiser Zerstörung, Mononitrophloroglucin.

Konzentrierte Kalilauge spaltet Lokansäure weiter in Phloroglucin und Delokansäure. Konzentrierte Salpetersäure löst Delokansäure unter Kohlensäureentwickelung auf. Der Körper zerfällt teilweise. Eine Nitroverbindung kann noch isoliert werden. In der Mutterlauge ist bereits Oxalsäure nachweisbar. Das Nitroprodukt ist, was Krystallform, Farbe, Struktur und Schmelzpunkt anlangen, wahrscheinlich der Methyläther der Nitrooxybenzoesäure (s. oben).

Aus den Verbrennungsresultaten lassen sich folgende Formeln für die einzelnen Körper aufstellen:

Monoammoniumsalz der Lokaonsäure, $C_{42}H_{45}O_{25}NH_4$,
Diammoniumsalz der Lokaonsäure, $C_{42}H_{44}O_{25}(NH_4)_2$,
Lokaonsäure, $C_{42}H_{46}O_{25}$,
Rhamnose, $C_6H_{12}O_5$,
Lokansäure, $C_{36}H_{36}O_{21}$,
Phloroglucin, $C_6H_3(OH)_3$,
Delokansäure, $C_{12}H_8O_5$.

[1]) Beilstein II, 1520—21. Richter (1910) I, gibt sogar 48 Verbindungen an.

[2]) Beilstein II, 1521 und B. 22, 2355.

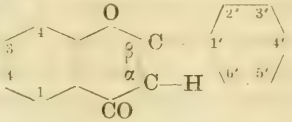
Die Spaltung der Lokaonsäure erfolgt nach der Gleichung:

$$C_{42}H_{46}O_{25} + H_2O = C_6H_{12}O_5 + C_{36}H_{36}O_{21}$$

Lokaonsäure + Wasser = Rhamnose + Lokansäure.

Für die weitere Spaltung sind einstweilen Gleichungen nicht aufzustellen.

Da Lokao aus Rhamnusarten gewonnen wird und die Lokaonsäure Rhamnose abzuspalten vermag, ebenso nach den sonstigen Spaltungsprodukten, wird man dasselbe an die Seite der Gelbbeerenfarbstoffe stellen können. Wahrscheinlich ist die Lokansäure ein Abkömmling des Flavons:



jedoch ist in dieser Beziehung noch manches aufzuklären. Ob dies noch möglich sein wird, da Lokao im Handel nicht mehr zu haben, ist leider sehr fraglich.

Praktische Verwendung des Chinagrüns.

Die Chinesen benutzen Lokao zum Grünfärben von Baumwolle, Wolle und Seide.

P e r s o z hat dagegen Methoden angegeben, um Seide intensiv blau zu färben.

Auch M i c h e l hat mit Lösungen oder Suspensionen von Lokao in Alaunlösung oder in kalkhaltigem Wasser auf Seide ein schönes „Nachtgrün" erzeugt, auch wies er nach, daß sich einheimische Rhamnusarten zu Grünfärbungen eignen.

Bei den von mir ausgeführten Färbeversuchen sind mir einige Küpen recht gut gelungen. Ich benutzte Hydrosulfit (BASF) als Reduktionsmittel und oxydierte später wieder durch Eintauchen in ein Chromatbad. Delokansäure, in etwas Natronlauge gelöst, färbt Baumwolle rotbraun; es schlägt sich hierbei jedenfalls das delokansaure Salz nieder. Eine Küpe ist mit Delokansäure nicht mehr möglich, wohl aber mit Lokansäure. Wolle und Seide mußten vor dem Färben in geeigneter Weise gebeizt werden. Alle Färbungen sind säure- und alkalibeständig. Die Küpen besitzen eine blaue Farbe.

C h e v r e u l hat festgestellt, daß Lokao immer nur ein Blaugrün zu liefern vermag, daß alle Grünfärbungen, die aus China kommen, Komplementierungen von Blau und Gelb sind.

Erwiderung
auf v. d. Haar's Vorwürfe in seinem Autoreferate: „Untersuchungen in der Familie der Araliaceae . . ." in Heft 8 und 9 vorig. Jahrg. dieser Zeitschrift.

Von Dr. Jos. Halberkann,
ehemaligem Assistenten des Pharmakologischen Instituts zu Rostock.

(Eingegangen den 24. IV. 1914.)

Auf Seite 642 und folgende beklagt sich v. d. Haar, daß ich ihm in dem Sonderabdrucke meiner seinerzeit in Rostock angefertigten und in der „Biochemischen Zeitschrift" 1909 erschienenen Arbeit: „Ueber Assamin, das neutrale Saponin der Assamteesamen", die Priorität abgestritten habe, als erster Arabinose in einem Saponine nachgewiesen zu haben, und daß ich seine im „Pharmaceutisch Weekblad" 1908, 40, und in dieser Zeitschrift 1909, 247, 213 erschienene Arbeit unvollständig referiert habe.

Diesen mehrmaligen Vorwurf des nicht genügenden Erwähnens möchte ich zurückweisen.

Das „Pharmaceutisch Weekblad" stand mir bei der Schriftlegung meiner Arbeit nicht zur Verfügung, und ich begnügte mich mit dem Referate der „Pharmazeutischen Zeitung" 1908, 900 (das kurz, aber gemäß der späteren Veröffentlichungen v. d. Haar's genügend und richtig wiedergibt). Ohne dieses hätte ich die Arbeit v. d. Haar's überhaupt nicht erwähnt, da es mir nicht darauf ankam, eine vollkommene Literaturübersicht zu geben. Ich belegte vielmehr bei der Besprechung der allgemeinen Eigenschaften der Saponine meine Ausführungen nur durch die Befunde einiger Autoren und habe demnach eine Literaturübersicht nur insoweit gegeben, als sie meinen Zwecken dienen sollte; eine vollständige Uebersicht wollte ich gar nicht geben. Deshalb genügte mir die Benennung einiger Autoren auch bei der Ausführung, daß Glucose, Galaktose und Arabinose als Zuckerspaltlinge der Saponine erkannt seien. Die bei Galaktose und Arabinose angeführten Werte dienten zudem nur als Vergleich für meine Befunde.

Am Schlusse des Passus „Spaltungsanalysen" sagt v. d. Haar: „Und doch mußte es Halberkann bekannt sein, daß ich in Polyscias-Saponin 33% wirkliche Arabinose und 37.6% d-Glucose

gefunden habe", dagegen eingangs auf Seite 642: „Es ist klar, daß Herr Halberkann meine Originalabhandlung nicht gelesen, oder doch ganz mißdeutet hat." Wie schon gesagt, stand mir die Originalabhandlung im „Pharmaceutisch Weekblad" nicht zur Verfügung; aber auch nicht der gleiche Artikel in dieser Zeitschrift 1909, 247, 213, da dieser beim Niederschreiben meiner Arbeit noch gar nicht zur Ausgabe gelangt war, was sich v. d. Haar selbst sagen konnte, jedenfalls in Erwägung ziehen mußte. Das Heft des Archivs, in dem der Artikel stand, gelangte am 19. Juni 1909 und den folgenden Tagen zum Versande; mein Manuskript ging am 4. Mai 1909 bei der Redaktion der „Biochemischen Zeitschrift" ein.

Betreffs des Prioritätsanspruches als erster Arabinose einwandfrei festgestellt zu haben, kann ich augenblicklich nicht nachprüfen, ob der Anspruch gerechtfertigt ist, da mir die seinerzeit benutzte Literatur nicht mehr vollständig zur Verfügung steht. Jedenfalls wäre diese Priorität keine besondere Großtat, da mehrere Autoren vor v. d. Haar schon von Arabinose sprechen, und es diesen doch wohl auch gelungen wäre, durch Herstellung des Methylphenylhydrazon und des p-Bromphenylhydrazon die Arabinose als Spaltling sicher zu fassen, durch die gleichen Reaktionen, die schon Plzak zur Charakterisierung der Pentose des Cyclamins anstellte. Allerdings hielt Plzak dafür, daß die auch als solche isolierte Arabinose wahrscheinlich sein Cyclamin verunreinigenden Pentosanen entstammte, und ließ diese Zweifel bestehen, da trotz Ankündigung meines Wissens spätere Veröffentlichungen nicht erfolgten.

Am Schlusse seines Autoreferates Seite 660 und folgende bespricht v. d. Haar die von ihm und anderen bei der Trockendestillation der Sapogenine erhaltenen Kohlenwasserstoffe. Auch hier behält sich v. d. Haar eine gewisse Priorität vor, „obschon Halberkann sowie auch Winterstein und Blau bereits vor mir Kohlenwasserstoffe aus Saponinen isoliert haben". Ich hatte in meiner Arbeit betreffs der Kohlenwasserstoffe, die, was v. d. Haar nicht entgangen sein dürfte, durch Trockendestillation des noch zuckerhaltigen Sapogenins (daß dieses noch Zucker enthielt, wurde erst später erkannt) im Luftstrome erhalten wurden, gesagt, sie „können" ein Gemisch von Sesquiterpenen mit Sesquiterpenalkoholen „sein". Besser hätte ich „sein" durch „enthalten" ersetzt. Jedenfalls aber besteht kein Zweifel, daß ich gemäß der hypothetischen Form nur einer Vermutung Ausdruck verlieh, die auch als solche bestehen blieb, da die Versuche zur Aufklärung

der Kohlenwasserstoffe keine Erfolge zeitigten. Diese Vermutungen bezeichnete A. Meyer in seiner Abhandlung als „Vermutungen, die aus Mangel an experimentellen Daten überhaupt nicht diskutierbar sind". Diese Ansicht macht sich Sieburg keineswegs zu eigen, obwohl man aus der Art der Zitierung v. d. Haar's das Gegenteil herauslesen kann. Sieburg sagt: „Ohne etwas Besseres zu bringen, wird diese Ansicht von A. Meyer in seiner Dissertation hingestellt als ‚Vermutungen, die aus ....." ..... „Aber wozu gänzlich verneinen, wenn eine große Wahrscheinlichkeit ohne weiteres zugegeben werden kann." A. Meyer erwähnt meine, v. d. Haar's Ergebnisse dagegen nicht. Hätte er diese gekannt, würde er dessen Folgerungen wohl gleichfalls als nicht diskutierbare Vermutungen betrachtet haben, da v. d. Haar seine Kohlenwasserstoffe auch nicht genügend charakterisiert hat. Allerdings will v. d. Haar die nicht diskutierbaren Vermutungen auf seine Beobachtungen nicht angewandt wissen; aber das einzige, was er dafür einsetzt, sind außer einer Molekulargewichts-Ermittelung zwei Kohlenwasserstoff-Bestimmungen, die dazu noch einen Mindergehalt an Wasserstoff ergeben, was er Winterstein und Blau, die noch weniger Wasserstoff fanden, vorhält, deren Schlußfolgerung aber auch viel vorsichtiger gehalten ist. Eine fernere Charakterisierung bezw. eine Charakterisierung der Kohlenwasserstoffe durch Darstellung von Abkömmlingen hat v. d. Haar nicht versucht, wenigstens finden sich Angaben darüber nicht. Die angestellten Reaktionen: sie addieren Brom und geben flüssige oder feste Additionen oder sie geben keine festen HCl-Verbindungen sind keine Versuche solcher Art. Bewiesen hat v. d. Haar demnach nicht, daß die Kohlenwasserstoffe wirklich Sesquiterpene sind, wohl aber kann er mit Recht vermuten, daß sie welche enthalten. Die Analysen der Kohlenwasserstoffe aus den Sapogeninen von Gujak-Saponin, Saponalbin und Sapotoxin (beide letzteren Saponine aus der Wurzel von *Saponaria alba*) lieferten v. d. Haar sämtlich ca. 1% Wasserstoff weniger und ca. 1% Kohlenstoff mehr als der Formel der Sesquiterpene entspricht. Daraus den Schluß herzuleiten, „das weitere Studium der Saponine ist in die Chemie der terpenartigen Kohlenwasserstoffe zu verlegen", ist vorläufig noch nicht berechtigt. Es kann wohl ein terpenartiger Kern vermutet werden, eine Vermutung, die ich auch schon in meiner Abhandlung über Assamin ausgesprochen habe und nach mir auch Winterstein und Blau.

Meines Erachtens ist zur Ermittelung der Konstitution der Saponine die gewaltsame Art pyrogener Eingriffe nicht sonderlich

geeignet. Aus den so erhaltenen Kohlenwasserstoffen direkt auf die Konstitution der Saponine bezw. der Sapogenine zu schließen, wie dies von v. d. Haar in diesem Archiv 1912, 250, 435 geschieht, erachte ich noch nicht für angezeigt.

Erwähnen möchte ich, daß Kiliani in der durch systematischen Abbau des Digitonins erhaltenen β-Anhydrodigitsäure eine hydroxylierte Dihydrocuminsäure vermutete. Diese wäre isomer mit der Nopinsäure, die aus Pinen bezw. aus Pseudopinen durch Oxydation entsteht.

Ueber das Verhalten der unter Kalkmangel gezogenen Keimpflanzen der Oenothera biennis hinsichtlich der Calciumoxalatabscheidung.

Von W. Unger, Würzburg.

(Eingegangen den 25. IV. 1914.)

In meiner Dissertation[1]) habe ich u. a. über die Calciumoxalatabscheidung in der keimenden *Oenothera biennis* berichtet. Wie ich dort mitteilte, entstehen die Calciumoxalatkrystalle in embryonalen Zellen in unmittelbarer Nachbarschaft der Vegetationspunkte, und eine dem Embryonalstadium entwachsene Zelle wird unter keinen Umständen mehr zur Raphidenzelle. Die Krystallabscheidung setzt nach Sprengung der Samenschale in allen Teilen des Embryos fast gleichzeitig ein, doch kann man, wenn man das entsprechende Keimungsstadium einmal herausgefunden hat, häufig Keimwurzel und hypokotyles Glied schon von Krystallen besiedelt sehen, während die noch von der Samenschale eingeschlossenen Kotylen von Raphiden noch vollkommen frei sind. Die Keimung der Samen war auf unter einer Glasglocke ausgespannter Gaze durch öfteres Besprengen mit stark kalkhaltigem Leitungswasser bewerkstelligt worden.

Neuerdings habe ich nun die Samen unter sonst gleichen Bedingungen durch Befeuchten mit destilliertem Wasser keimen lassen und dabei ein eigentümliches Verhalten beobachtet. Bei der genannten Versuchsanordnung entstehen im hypokotylen Glied

[1]) Beiträge zur Physiologie des Calciumoxalates, Verhandl. der Phys.-Med. Gesellschaft zu Würzburg, N. F., Bd. XLI.

und den Kotylen ganz in der gewohnten Weise eine Unmenge von Raphiden, dagegen wird in der jungen Pfahlwurzel auch nicht eine einzige Zelle von Raphiden besiedelt. Wenn einige Tage nach Beginn der Keimung die junge Pfahlwurzel eine Länge von $1\frac{1}{2}$ bis 2 cm erreicht hat, schreitet sie zur Bildung von Seitenwurzeln; auch diese letzteren bleiben vollkommen frei von Krystallen, nur diejenigen Seitenwurzeln, welche an der Grenze zwischen dem hypokotylen Glied und der jungen Wurzel entspringen, bilden in ganz normaler Weise in zahlreichen vom Vegetationspunkt eben abgegliederten Zellchen Raphiden aus. Es kommt vor, daß auch die an genannter Stelle entspringenden Seitenwurzeln vollkommen krystallfrei bleiben, doch sind solche Fälle äußerst selten. Auf den Verlauf der Calciumoxalatabscheidung ist es ohne Einfluß ob zum Feuchthalten der Samen destilliertes Wasser oder eine Lösung verwendet wird, welche außer Calcium die übrigen mineralischen Nährstoffe im richtigen Verhältnis enthält.

Angesichts der geschilderten Verhältnisse dürfte die Frage interessieren, was für einen Kalkvorrat die junge Keimpflanze im Samen mitbekommt; deshalb seien hier folgende Zahlen mitgeteilt: Die reifen, lufttrockenen Samen enthalten 11,6% Feuchtigkeit; die bei 100° getrockneten Samen hinterlassen nach dem Verbrennen 6,2% Asche, und die Asche besteht zu 30,3% aus Calcium.

Daß beim Keimen ohne Kalkzufuhr die Neutralisation der Oxalsäure durch Kalk eingeschränkt wird, kann gewiß nicht wundernehmen, denn die Notwendigkeit des Kalkes für Keimlinge ist hinreichend bekannt; dagegen bin ich nicht in der Lage, die Frage zu beantworten, warum die Krystallabscheidung gerade in der Wurzel unterbleibt. Man könnte ja daran denken, daß der im Samen mitgebrachte Kalkvorrat so bemessen sei, daß er gerade zur Neutralisation der Oxalsäure in den oberirdischen Pflanzenteilen ausreiche; aber abgesehen davon, daß diese Anschauung unwahrscheinlich klingt, ist sie auch aus ganz bestimmten Gründen unhaltbar. Sie wird ja einerseits widerlegt durch das Auftreten von Krystallen in den erst später an den älteren Wurzelpartien entspringenden Nebenwurzeln, dann aber auch dadurch, daß die Krystallabscheidung bei der Keimung in kalkhaltigem Wasser in allen Teilen des heranwachsenden Embryos gleichzeitig einsetzt, sehr wahrscheinlich sogar in der zuerst aus der Samenschale heraustretenden Keimwurzel beginnt. Wollte man das Unterbleiben der Krystallbildung in der Wurzel auf das Bestreben der Pflanze zurückführen, angesichts des Kalkmangels wenigstens

die dem Tierfraß am meisten ausgesetzten überirdischen Teile mit Raphiden zu bewaffnen, so wäre damit der „Pflanzenseele" doch wohl etwas zu viel zugemutet. Ich habe trotzdem mit Schnecken einen Versuch gemacht. Derselbe zeigte nur, daß die hungrigen Tiere die raphidenfreien Würzelchen ebenso hartnäckig verschmähen wie die von Raphiden erfüllten hypokotylen Glieder und Kotylen.

Wenn ich meine Beobachtung hier veröffentliche ohne sie deuten zu können, so veranlaßt mich dazu in erster Linie der Wunsch, eine Erklärung dafür zu haben. Vielleicht ist auch dem einen oder anderen Berufsbotaniker die kurze Mitteilung willkommen.

Arbeiten aus dem wissenschaftlichen pharmazeutisch-chemischen Laboratorium der Homöopathischen Central-Apotheke von Dr. Willmar Schwabe-Leipzig.

Ueber Berberin und seine Bestimmung.

Von Dr. Erw. Richter.

(Eingegangen den 2. V. 1914.)

Zu den Alkaloiden, die in der Pflanzenwelt nicht selten sind, gehört das von Hüttenschmidt 1824 entdeckte Berberin, das in verschiedenen Pflanzenfamilien aufgefunden worden ist. Vorzugsweise kommt es in den Berberidaceae, den Ranunculaceae und in den Xanthoxyleae aus der Familie der Rutaceae vor. Da nach Flückiger[1]) das Genus Berberis etwa 100 Arten enthält und es ungefähr 80 Xanthoxyleen-Spezies gibt, kann man ermessen, wie verbreitet dieses Alkaloid ist, dessen Bedeutung für die Pflanzenwelt noch unbekannt ist.

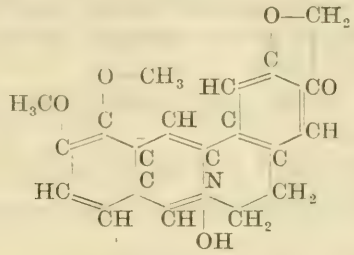
Eine umfangreiche Zusammenstellung bekannter Pflanzen, in denen Berberin gefunden wurde, ist in einer Arbeit von Schilbach[2]) im „Archiv der Pharmazie" enthalten.

Ueber die genaue chemische Formel und über Eigenschaften des Berberins, insbesondere über seine Lösungsverhältnisse, ist erst in den letzten Jahren Klarheit geschaffen worden, besonders durch Arbeiten von E. Schmidt und J. Gadamer. Noch 1902

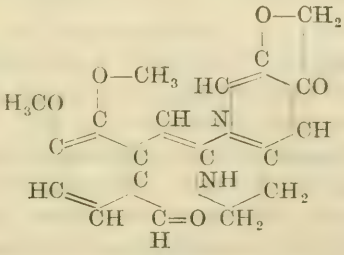
[1]) Dieses Archiv 1887, 845.

[2]) Ibidem 1887, 156.

spricht M. Gordin[1]) in einer Arbeit „Ueber den qualitativen Nachweis des Berberins in Pflanzen" die Ansicht aus, daß Berberin aus den Lösungen seiner Salze durch die sogenannten immiszibeln Solventien in Gegenwart von Alkali nicht isoliert werden könne, da es in einigen dieser Solventien vollkommen unlöslich sei, mit anderen Verbindungen eingehe, aus denen es nicht oder nur sehr unvollständig quantitativ und in unverändertem Zustande sich zurückgewinnen lasse. Diese allgemeine Annahme ist nicht mehr ganz richtig, nachdem Gadamer[2]) nachgewiesen hat, daß die Base Berberin in zwei isomeren Formen vorkommt, nämlich als Berberiniumhydroxyd, einer quaternären Ammoniumbase von stark alkalischer Reaktion von der Formel:



und als Berberinal, einer aldehydartigen Base, die aus ihren Salzen in Aether quantitativ durch Alkalien in Lösung geht und nachstehende Zusammensetzung hat:



Die erstere Form, das Berberiniumhydroxyd, entsteht durch Fällen einer wässerigen Lösung des Berberinsulfats mit einer genau berechneten Menge Barytwasser; sie geht aber beim Verdunsten dieser Lösung im Exsikkator in die aldehydartige Base über, dabei verschwindet die alkalische Reaktion und in diesem Zustande ist das Berberin wieder in Aether vollkommen löslich.

[1]) Ibidem 1902, 146.
[2]) Ibidem 1905, 34.

Zum qualitativen Nachweis des Berberins kann man auf Grund seiner bekannt gewordenen Eigenschaften in folgender Weise verfahren: Man zieht die betreffende Pflanze mit Alkohol aus, verdunstet den filtrierten Auszug im Wasserbade, bringt den Rückstand in eine Flasche, übergießt ihn mit käuflichem Aether und schüttelt, nachdem man mit Natronlauge stark alkalisch gemacht hat, etwa 10 Minuten. Alsdann läßt man absetzen und schüttelt die klare Aetherlösung mit $^1/_{10}$-N.-Salzsäure aus. Hierbei geht das Berberin quantitativ in die saure Lösung über. Entfernt man nun den Aether durch Abgießen und Erwärmen der Flüssigkeit auf dem Wasserbade, dann erhält man eine klare, gelb gefärbte Berberinlösung, deren Farbe schon von vornherein das Vorhandensein des Alkaloids wahrscheinlich macht, und die durch folgende Reaktionen, die allerdings nur teilweise für das Berberin allein gelten, charakterisiert wird:

1. Jodkalium (1 : 10) gibt einen gelben, schwer löslichen Niederschlag.
2. Kaliumwismutjodid gibt eine braunrote Fällung.
3. Pikrinsäure und Quecksilberchlorid bewirken gelbe Niederschläge.
4. Chlorwasser färbt die Lösung rot.
5. Wird die Lösung mit Aceton versetzt, mit Natronlauge stark alkalisch gemacht, dann scheiden sich beim Erkalten, bisweilen erst nach längerem Stehen, blaßgelbe bis gelbbraune Nadeln von Acetonberberin aus.
6. Eine empfindliche Reaktion[1]) auf Berberin ist folgende: Man mischt einige Tropfen der zu prüfenden Lösung mit 10 ccm rauchender Salzsäure und fügt 1—2 Tropfen einer 3%igen Wasserstoffsuperoxydlösung hinzu. Die beim Umschütteln eintretende violettrote bis rötlichviolette Färbung in der Flüssigkeit zeigt noch in einer Verdünnung von 1 : 1000 mit voller Sicherheit Berberin an.
7. Beobachtet man ferner Schnitte von berberinhaltigen Drogen in 1%iger Salpetersäure unter dem Mikroskop, dann erkennt man in den Zellen die Bildung von büschelförmig angeordneten Krystallen des Berberinnitrats[2]).

Mit Hilfe vorstehender Reaktionen ist das Berberin mit genügender Sicherheit qualitativ bestimmbar.

---

[1]) Südd. Apoth.-Ztg. 1913, 681.

[2]) D. Hom. A.-B. von Dr. W. Schwabe 1908, S. 78.

Quantitative Bestimmungsmethoden.

Einen Weg zur quantitativen Bestimmung des Berberins hat O. Linde[1]) angegeben, der es in dem Fluidextrakt von *Hydrastis canadensis* neben Hydrastin in folgender Weise bestimmt:

„10 g Extr. fluid. Hydrast. werden in einem Kölbchen oder Medizinglase mit 1 g verdünnter Schwefelsäure (1 + 5) und 5 g verdünnter Salzsäure (12,5 HCl) gemischt und 12 Stunden bei niedriger Temperatur (im Sommer auf Eis) stehen gelassen. Der ausgeschiedene Krystallbrei wird auf einem angefeuchteten, gewogenen Filter gesammelt, mit 50 ccm Wasser, dem man ein wenig Salzsäure zugesetzt hat, gewaschen und bis zum konstanten Gewicht getrocknet. Von dem so erhaltenen rohen Berberinsulfat sollen 100 Teile 90 Teilen reinen Sulfats oder 70 Teilen der freien Base entsprechen."

Diese Bestimmungsmethode besitzt jedoch den Uebelstand, daß nicht unerhebliche Mengen des Alkaloids sich der Bestimmung entziehen, da es durch die angewandten Säuren nicht quantitativ abgeschieden wird, worauf Katz[2]) schon hingewiesen hat.

Ein Vorschlag, das Berberin auf titrimetrischem Wege zu bestimmen, rührt von J. Troeger und O. Linde her[3]). Diese Methode beruht darauf, daß nach Angaben der Autoren Berberinsalze sich mit β-naphthalinthiosulfonsaurem Kali quantitativ umsetzen in β-naphthalinthiosulfonsaures Berberin, Chlorkalium und Wasser nach der Gleichung:

$$C_{20}H_{17}NO_4HCl + 4\,H_2O + SO_2{<}\overset{SK}{C_{10}H_7} =$$
$$KCl + 4\,H_2O + SO_2{<}\overset{C_{20}H_{17}NO_4HS}{C_{10}H_7}$$

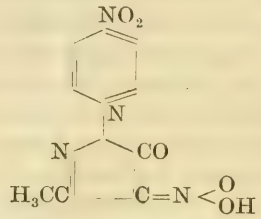
worauf der Ueberschuß des zugesetzten Reagens durch eine $^1/_{100}$-N.-Jodlösung zurückgemessen wird. Praktisch ist diese Methode wohl kaum zur Ausführung gekommen, da das β-naphthalinthiosulfonsaure Kalium im Handel nicht erhältlich und die Selbstdarstellung mit Umständen verbunden ist.

Diese von Troeger und Linde angewandte Methode der Berberinbestimmung mit β-naphthalinthiosulfonsaurem Kalium, die zu guten Resultaten geführt hatte, ließ die Wahrscheinlichkeit zu, daß auch andere Stoffe das Berberin quantitativ zur Abscheidung bringen, um dann dasselbe gewichtsanalytisch oder titrimetrisch

[1]) Pharm. Zentralh. 1895, 354.
[2]) Pharm. Zentralh. 1901, 287.
[3]) Pharm. Zentralh. 1900, 236 und Arch. d. Pharm. 1900, 4.

durch Zurückmessen des überschüssigen Fällungsmittels bestimmbar zu machen. Ein solches Mittel liegt in der Pikrolonsäure vor.

Pikrolonsäure ist bekanntlich nach Knorr aufzufassen als 1 - p - Nitrophenol - 3 - methyl - 4 - isonitroso - 5 - pyrazolon von der Formel:



Dieser Körper gibt mit vielen Alkaloiden und anderen Basen schwer lösliche Salze von konstanter Zusammensetzung und ist aus diesem Grunde von H. Matthes und O. Rammstedt[1]) vor einigen Jahren mit Erfolg zur quantitativen Bestimmung von einigen Alkaloiden benutzt, nachdem schon andere Forscher diese Säure zur Charakterisierung von verschiedenen Basen verwandt hatten. Nach dieser Methode wurden bestimmt Brucin, Strychnin, das Hydrastin, sowie das Pilocarpin in der Weise, daß das in geeigneter Weise in Lösung gebrachte Alkaloid durch Pikrolonsäure ausgefällt, das erhaltene Pikrolonat nach 12 Stunden in einem Goochtiegel gesammelt, mit einem Alkohol-Aethergemisch (1 + 3) nachgewaschen und nach dem Trocknen bei 110° gewogen wurde.

Geprüft wurde die Methode an einem Berberinchlorid, von dem zunächst der Chlor- und Wassergehalt ermittelt wurde.

a) Wasserbestimmung: Versucht man in dem Berberinchlorid das Wasser durch längeres Trocknen bei 100—110° zu ermitteln, dann bemerkt man bald, daß die Farbe des Präparats von rein Gelb dunkler wird und einen mehr oder weniger rötlichen Ton annimmt. Da nun Frerichs und Stoepel[2]) nachgewiesen haben, daß durch einfaches Austrocknen des Berberinchlorids im Paraffinbade bei etwa 190° eine Abspaltung von Methylchlorid unter Bildung von Berberrubin stattfindet:

$$C_{20}H_{18}NO_4.Cl = C_{19}H_{15}NO_4 + CH_3Cl,$$

so dürfte es vielleicht nicht von der Hand zu weisen sein, daß diese Zersetzung wegen der bemerkbaren Farbenänderungen des Präparats auch teilweise schon bei niedriger Temperatur, etwa bei 110°, ein-

[1]) Dieses Archiv 1907, 112.
[2]) Dieses Archiv 1913, 321.

tritt und so die Wasserbestimmung beeinträchtigt. Aus diesem möglichen Grunde vermied ich bei der Ermittelung des Wassers im Berberinchlorid jegliches Erwärmen und trocknete nur im Vakuumexsikkator unter möglichst niedrigem Druck über Schwefelsäure bis zum konstanten Gewicht aus.

0,7120 g ergaben einen Gewichtsverlust von 0,0904 g = 12,69% H_2O,

0,2865 g ergaben einen Gewichtsverlust von 0,0361 g = 12,60% H_2O,

also im Mittel aus zwei Bestimmungen, gefunden 12,65% H_2O; berechnet für die Formel $C_{20}H_{18}NO_4.Cl + 3\,H_2O = 12{,}69\%$.

b) Chlorbestimmung: Die Bestimmung des Chlors nach Carius bietet gewisse Unbequemlichkeiten wegen der größeren Menge des zur Zerstörung notwendigen Berberinchlorids, das ziemlich voluminös ist. Besser gelangt man in folgender Weise zum Ziel: Eine gewogene Menge des Berberinchlorids (etwa 1 g) wird in Wasser gelöst, mit 15% Natronlauge stark alkalisch gemacht und die ausgeschiedene Base in reichlich Aether gelöst. Nach völligem Absetzen der gelben Aetherlösung kann in einem aliquoten Teil derselben das Berberin mittels Pikrolonsäure bestimmt werden. Die alkalische wässerige Schicht, die das Chlor enthält, wird abgelassen, dreimal mit Aether gewaschen und in einem Porzellanschälchen soweit wie möglich verdampft. Der Rückstand wird mit Salpetersäure sauer gemacht, dann noch Natronkarbonatlösung bis zur alkalischen Reaktion hinzugefügt und bis zur völligen Trockne verdampft. Wird nun vorsichtig geglüht, dann verbrennt sämtliche noch vorhandene organische Substanz und man erhält eine völlig farblose Schmelze, in der das Chlor sich mit Silbernitrat gewichtsanalytisch oder titrimetrisch nach Volhard bestimmen läßt.

Aber auch durch direkte Fällung des in Wasser gelösten Berberinchlorids mit Silbernitratlösung läßt sich das Chlor bestimmen, nur muß eine reichliche Menge Wasser zur Lösung verwandt und aus kochend heißer Lösung gefällt werden. Dieser Weg wurde zur Chlorbestimmung gewählt. Etwa 1 g der Verbindung wurde in 300 ccm Wasser heiß gelöst, die Lösung mit Salpetersäure angesäuert und heiß mit Silbernitratlösung gefällt. Nach dem Absetzen des Chlorsilbers wird dasselbe, solange die Flüssigkeit noch kochend heiß ist, in einem Goochtiegel gesammelt, getrocknet und gewogen.

1,2683 g Berberinchlorid ergaben 0,4227 g AgCl = 0,1045 g Cl = 8,24%.

1,0832 g Berberinchlorid ergaben 0,3588 g AgCl = 0,0887 g Cl = 8,20%.

Also im Mittel aus zwei Bestimmungen 8,22% Chlor; berechnet für $C_{20}H_{18}NO_4.Cl + 3\,H_2O = 8{,}35\%$.

c) Berberinbestimmung: Die Methode der Bestimmung des Berberins begründet sich auf folgenden Feststellungen:

Eine wässerige Berberinsalzlösung wird durch Natronlauge im Ueberschuß quantitativ gefällt und dieser Niederschlag geht beim Schütteln mit der genügenden Menge Aether quantitativ in diesen über[1]).

Die ätherische Berberinlösung wird durch Pikrolonsäure vollständig ausgefällt und die entstehenden Pikrolonate sind gleichmäßig zusammengesetzt.

Nach diesen Erwägungen wird die Bestimmung des Berberins in folgender Weise ausgeführt: Eine gewogene Menge Berberinchlorid (etwa 0,1 g) wird in 20 ccm Wasser gelöst, diese Lösung in einen Schütteltrichter übergespült und mit 10 ccm einer 15%igen Natronlauge versetzt, wobei die Berberinbase in gelben Flocken ausfällt. Sodann werden 60 g Aether hinzugefügt und geschüttelt bis alles in Lösung gegangen ist. Von dieser Aetherlösung werden 40 g in ein Kölbchen gewogen, 5 ccm einer annähernd $^1/_{10}$-N.-Pikrolonsäure hinzugefügt, kurze Zeit geschüttelt und nach etwa einer Stunde der Niederschlag in einen Goochtiegel gespült, an der Pumpe abgesaugt und mit 10 ccm einer Mischung von einem Teil Aether und drei Teilen Alkohol nachgewaschen. Sodann wird bei 110° getrocknet und gewogen.

Nach der Gleichung

$$C_{20}H_{18}NO_4.C_{10}H_8(NO_2)_2N_2O : C_{20}H_{18}NO_4 = 600{,}25 : 336{,}15$$

berechnet sich aus dem gewogenen Pikrolonat das Berberin durch Multiplikation dieser Zahl mit $\frac{336{,}15}{600{,}25} = 0{,}5610$.

$\log 0{,}5610 = 0{,}74896 - 1$.

Aus 40 g Aetherlösung:
0,0779 g Berberinchlorid ergaben 0,1100 g Pikrolonat = 0,06171 g Berberin = 79,24%,
0,0813 g Berberinchlorid ergaben 0,1151 g Pikrolonat = 0,06457 g Berberin = 79,42%,
0,0776 g Berberinchlorid ergaben 0,1097 g Pikrolonat = 0,06154 g Berberin = 79,31%.

Also im Mittel aus drei Bestimmungen 79,32% Berberin; berechnet für $C_{20}H_{18}NO_4 + 3\,H_2O = 78{,}97\%$ Berberin.

[1]) E. Schmidt, Pharm. Chem. 1911, Bd. II [II], S. 1633.

Nach vorstehendem Untersuchungsbefunde lag demnach ein Berberinchlorid vor mit 3 Mol. Krystallwasser von der Zusammensetzung:

	berechnet:	gefunden:
Berberin (Base)	78,97%	79,32%
Chlor	8,34%	8,22%
Wasser	12,69%	12,65%

Die Angaben in der Literatur über den Krystallwassergehalt des Berberins sind verschiedene. Nach E. Schmidt's Lehrbuch der Chemie 1911, Bd. II[II], 1635, hat es 4 Mol. Krystallwasser, und nach den Angaben von Merck's Index, III. Auflage, 1910 nur 2 Mol. Hiernach ist die Zusammensetzung:

Berberinchlorid mit 4 Mol. H_2O	und mit 2 Mol. H_2O:	
Berberinbase	75,77%	82,45%
Chlor	7,99%	8,72%
Wasser	16,24%	8,83%

Die Eigenschaften des Berberinpikrolonats.

Das durch Fällung eines Berberinsalzes mit Pikrolonsäure gebildete Pikrolonat ist ein gelbes Pulver, das in Wasser und Aether unlöslich, in Alkohol schwer löslich ist. Heißer Alkohol färbt sich gelb und in dieser Lösung zeigen Chlorwasser, sowie rauchende Salzsäure mit Wasserstoffsuperoxydlösung durch eine rote Farbe die Anwesenheit von Berberin an. Beim Erhitzen auf einem Porzellanschälchen schmilzt es unter Zersetzung und Rotfärbung, verpufft dann und verbrennt. Es hat keinen eigentlichen Schmelzpunkt.

Zur Ermittelung seiner Zusammensetzung wurde der Stickstoffgehalt nach Kjeldahl bestimmt. Die angewandte Menge des Pikrolonats betrug 0,5456 g.

Vorgelegt wurden 50,00 ccm ½-N.-Schwefelsäure
zurücktitriert . . 40,89 „ „

verbraucht 9,11 ccm ½-N.-Schwefelsäure

1,00 ccm ½-N.-Schwefelsäure = 0,00700 g Stickstoff
9,11 „ „ = 0,06377 g „

Berechnet für $C_{20}H_{18}O_4N.C_{10}H_8(NO_2)_2N_2O$:	Gefunden:
N = 0,06365	N = 0,06377

Aus Mangel an Material konnte eine zweite Bestimmung nicht ausgeführt werden.

Um zu erweisen, daß die Pikrolonate auch beim Fällen mit wechselnden Mengen Pikrolonsäure gleiche Zusammensetzung haben, wurden 0,3720 g Berberinchlorid in 50 ccm Wasser gelöst, mit 35 ccm 15%iger Natronlauge die Base gefällt und der Niederschlag in 200 g Aether gelöst. Je 40 g dieser Aetherlösung (entsprechend 0,0744 g Berberinchlorid oder 0,05875 g Berberin) wurden mit 5, 7,5, 10 und 12 ccm Pikrolonsäure gefällt, der Niederschlag gesammelt und gewogen. Es wurde an Pikrolonat erhalten:

$$\left.\begin{matrix} 0{,}1034\text{ g} \\ 0{,}1034\text{ g} \\ 0{,}1054\text{ g} \\ 0{,}1038\text{ g} \end{matrix}\right\} \begin{matrix} \text{im Mittel aus} \\ 4\text{ Bestimmungen} \\ = 0{,}1040\text{ Pikrolonat} \end{matrix} = 78{,}72\%\text{ Berberin.}$$

Man ersieht aus diesem Resultat, daß die aus verschiedenen Fällungen erhaltenen Zahlen gut übereinstimmen, mithin die Pikrolonate stets gleich zusammengesetzt sind.

Bestimmung des Berberins in der aus der Wurzelrinde von Berberis vulgaris hergestellten Tinktur.

Nachdem in vorstehenden Ausführungen eine einwandfreie Bestimmungsmöglichkeit für Berberin nachgewiesen ist, läßt sich dieses auch leicht und sicher in seinen Drogen und in den daraus hergestellten Präparaten bestimmen und eine Wertbestimmung dieser ermöglichen.

Die zur Bestimmung des Berberins verwendete Tinktur war durch Perkolation eines Rindenpulvers von Berberis vulgaris mit 60%igem (Gew.-%) Alkohol im Verhältnis 1 : 10 hergestellt. Sie war von kaffeebrauner Farbe, hatte ein spezifisches Gewicht von 0,9029 und ergab einen Trockenrückstand von 3,27%.

Zur Alkaloidbestimmung wurden 40 g der Tinktur auf dem Wasserbade vom Alkohol befreit, der Rückstand mit wenig Wasser in eine 200 g-Flasche gespült, zu dieser Lösung 10 ccm 15%iger Natronlauge hinzugefügt und etwa 10—15 Minuten lang mit 80 g Aether geschüttelt. Sodann wird 1 g Traganthpulver zugegeben, nochmals geschüttelt, bis die gelbe Aetherlösung sich nach dem Stehen vollständig blank absetzt und 40 g der letzteren (= 20 g der Tinktur) mit 10 ccm etwa $^1/_{10}$-N.-Pikrolonsäure gefällt. Der Niederschlag wird gesammelt, getrocknet und gewogen. Die erhaltene Zahl mit 0,5610 und mit 5 oder nur mit 2,805 multipliziert,

gibt den Prozentgehalt an Berberin in der Tinktur an. Es wurden in sechs Bestimmungen folgende Werte erhalten:

Pikrolonat gewogen	Berechnet auf Berberin	Prozente Berberin in der Tinktur	Mittelwert
0,1783	0,10002	0,50	0,48%
0,1678	0,09414	0,47	
0,1761	0,09879	0,49	
0,1688	0,09469	0,47	
0,1695	0,09509	0,48	
0,1721	0,09655	0,48	

Bestimmung des Berberins in der Wurzelrinde von Berberis vulgaris.

Behufs der Berberinbestimmung in der Droge muß zunächst eine geeignete Lösung des Alkaloids bereitet werden. Da das Berberin in Alkohol löslich ist, kann dieser als Lösungsmittel resp. als Extraktionsmittel aus der Droge benutzt werden. Man kann entweder auf kaltem Wege ausziehen durch erschöpfende Perkolation oder in der Wärme im Soxhlet'schen Apparat. Die so erhaltenen alkoholischen Auszüge sind dann vom Alkohol zu befreien und weiter zu behandeln, wie es bei der Tinktur beschrieben ist. Auch durch Schütteln der Droge mit Aether unter Zusatz von Natronlauge läßt sich eine ätherische Berberinlösung gewinnen, aus der das Alkaloid bestimmt werden kann.

Von der Herstellung einer alkoholischen Lösung durch Perkolation behufs Alkaloidbestimmung muß von vornherein abgesehen werden, da dieser Weg zu lange Zeit beansprucht, und es blieben daher nur die beiden anderen Verfahren, die Herstellung einer alkoholischen Lösung mittels des Soxhlet'schen Apparates und das Ausschütteln der trockenen Droge mittels Aether unter Zusatz von Natronlauge näher zu prüfen.

Im letzteren Falle wurde in folgender Weise verfahren: 10 g der gepulverten Rinde wurden mit 300 g Aether übergossen, 30 ccm 15%iger Natronlauge hinzugefügt, eine halbe Stunde lang geschüttelt und je 30 g der Aetherlösung (= 1 g Rinde) mit 5 ccm einer annähernd $^1/_{10}$-N.-Pikrolonsäurelösung gefällt. Dasselbe Verfahren wurde an einer zweiten Probe von 10 g Rinde wiederholt. Die Resultate zeigt nachstehende Tabelle:

Probe I.

Gefundene Menge Pikrolonat	entsprechend Berberin	Prozente Berberin in der Rinde	Mittelwert
0,0611	0,03596	3,60	
0,0651	0,03652	3,65	
0,0660	0,03703	3,70	
0,0662	0,03714	3,71	= 3,71
0,0662	0,03714	3,71	
0,0702	0,03938	3,94	

Probe II.

0,0860	0,04825	4,83	
0,0806	0,04523	4,52	
0,0802	0,04499	4,50	
0,0800	0,04488	4,49	= 4,59
0,0825	0,04628	4,63	
0,0816	0,04577	4,58	

Wie aus diesen Zahlen ersichtlich, stimmen innerhalb der einzelnen Versuchsreihen die Werte für die Pikrolonate und für das Berberin untereinander gut überein, aber die beiden Reihen untereinander verglichen, geben nicht unerhebliche Differenzen, ein Zeichen, daß in dem Ausschüttelungsverfahren der Droge mit Aether eine Fehlerquelle vorhanden ist. Die Ursache derselben kann mit Sicherheit nicht festgestellt werden, doch dürfte sie dieselbe sein, die schon Linde[1]) für die Fehler des Ausschüttelungsverfahrens der Chinaalkaloide verantwortlich macht. Es bildet sich nämlich beim Schütteln des trockenen Drogenpulvers mit Aether und einer wässerigen Alkalilösung in den Zellwänden des Pulvers eine konzentrierte Alkaloidlösung, die sich mit der außerhalb derselben befindlichen nicht genügend ausgleichen kann, weil die Zellwände sich mit Wasser vollsaugen und so für Aether schwer durchdringbar werden, was natürlich das Resultat der Alkaloidbestimmung beeinflussen muß.

Aus diesem Grunde ist es besser, von dem Ausschüttelungsverfahren der trockenen Droge mit alkalischem Aether ganz abzusehen und den längeren Weg der Extraktion des Berberins mit Alkohol zu wählen, wenngleich der erstere Weg der bequemere ist.

[1]) Dieses Archiv 1899, S. 393.

Zu diesem Zwecke wurden 10 g derselben Rinde bis zur völligen Erschöpfung mit Alkohol im Soxhlet'schen Apparat unter öfterer Erneuerung des Alkohols ausgezogen, die alkoholischen Flüssigkeiten vom Alkohol befreit, der Rückstand in wenig Wasser gelöst, mit 30 ccm 15%iger Natronlauge und 300 g Aether eine halbe Stunde lang geschüttelt und je 30 g der Aetherlösung (= 1 g Rinde) mit je 5 ccm der Pikrolonsäurelösung gefällt, getrocknet und gewogen. Dasselbe Verfahren wurde an einer zweiten Probe der Droge in gleicher Weise ausgeführt.

Die auf diese Weise erhaltenen Resultate waren zufriedenstellend und kann diese Art der Berberinbestimmung empfohlen werden. Die Resultate sind nachstehend zusammengestellt:

Probe I.

Gefundene Menge Pikrolonat	entsprechend Berberin	Prozente Berberin in der Rinde	Mittelwert
0,0924	0,05184	5,18	= 5,22
0,0930	0,05217	5,22	
0,0936	0,05251	5,25	
0,0936	0,05251	5,25	
0,0920	0,05161	5,16	
0,0935	0,05245	5,25	

Probe II.

0,0926	0,05194	5,20	= 5,17
0,0922	0,05172	5,18	
0,0953	0,05346	5,34	
0,0918	0,05033	5,03	
0,0899	0,05043	5,04	
0,0928	0,05206	5,21	

Auf Grund dieses Befundes möchte ich für die Berberinbestimmung der trockenen Droge folgende Fassung vorschlagen:

2,5 g der grob gepulverten Droge werden mit Hilfe des Soxhlet'schen Apparates vollständig durch Alkohol erschöpft und der alkoholische Auszug auf dem Wasserbade vom Alkohol befreit. Der Rückstand wird mit 3 – 5 ccm Wasser in eine Flasche gespült, dazu 10 ccm Natronlauge (15%) und nach dem Umschütteln 60 g Aether hinzugefügt, 15 Minuten geschüttelt und sodann 1 g Tragacanthpulver dazu gegeben.

Wenn nach weiterem Schütteln die Flüssigkeit sich völlig geklärt hat, werden 24 g der klaren, gelben Aetherlösung (entsprechend 1 g Droge) mit 5 ccm einer annähernd $^1/_{10}$-N.-Pikrolonsäurelösung versetzt, der entstehende Niederschlag auf einem Goochtiegel abgesaugt, mit 5 ccm einer Mischung von 1 Teil Aether und 2 Teilen Alkohol nachgewaschen, sodann getrocknet und gewogen. Die erhaltene Zahl mit 56,1 multipliziert, gibt den Prozentgehalt der Droge an Berberin an.

Versuche für eine maßanalytische Bestimmung des Berberins.

Es bleibt nur noch die Frage zu prüfen, ob neben der gewichtsanalytischen Methode sich das Berberin auch maßanalytisch bestimmen läßt. Da es festgestellt ist, daß dieses Alkaloid sich mit Pikrolonsäure quantitativ abscheidet und die Pikrolonate eine konstante Zusammensetzung haben, müßte eine solche Bestimmungsweise möglich sein, wenn der Titer der Pikrolonsäure sich sicher feststellen ließe und ein geeigneter Indikator zur Erkennung der Endreaktion beim Zurückmessen der überschüssigen Säure vorhanden wäre. Diese Bedingungen sind erfüllbar. Als Indikator zum Feststellen des Wirkungswertes der Pikrolonsäure und zum Zurücktitrieren läßt sich Phenolphthalein verwenden, besser noch eine 0,2%ige alkoholische Lösung von Poirrier's Blau, das mit der gelben ätherischen Berberinlösung eine schöne grüne Farbe gibt, die auf Zusatz von alkoholischer Kalilauge scharf in Rot übergeht.

Man hätte in der Ausführung wie folgt zu verfahren: Eine bestimmte Menge der ätherischen Berberinlösung, wie sie aus alkoholischer Lösung durch Ausschütteln mit Aether erhalten wird, wird in einem Kölbchen von 100 ccm mit 10 ccm einer Pikrolonsäurelösung (etwa $^1/_{10}$-Normal) von bekanntem Wirkungswert versetzt, bis zur Marke mit Aether aufgefüllt und umgeschüttelt. Nach etwa einer halben Stunde wird durch ein leicht filtrierendes Faltenfilter gegossen, 50 ccm des Filtrats mit 50 ccm Alkohol, sowie 5 Tropfen Poirrier's Blau vermischt und der Ueberschuß der Pikrolonsäure mit einer alkoholischen $^1/_{10}$-N.-Kalilauge zurücktitriert, bis genau ein Tropfen der Lauge den Umschlag nach Rot ergibt.

Es entspricht dann 1 ccm $^1/_{10}$-N.-Pikrolonsäure $= \frac{336}{10000} =$ 0,0336 g Berberin und das Berberin in der angewandten ätherischen Lösung beträgt $(a - 2b) . 0{,}0366$, wenn a die vorgelegte Anzahl Kubikzentimeter der $^1/_{10}$-N.-Pikrolonsäure, b die zum Zurück-

messen der überschüssigen Säure notwendige Anzahl Kubikzentimeter der $^1/_{10}$-N.-Kalilauge in 50 ccm der Aetherlösung ist.

Nach ausgeführten Versuchen aber sind diese auf titrimetrischem Wege erhaltenen Resultate Schwankungen unterworfen und geben nicht gleichmäßige Zahlenwerte, was wohl seinen Grund in dem Arbeiten mit der Aetherlösung hat, die naturgemäß auch beim sorgfältigsten Arbeiten verdunstet und so die Resultate mehr oder minder beeinflußt. Dieses ist ein Uebelstand bei der titrimetrischen Methode, zu der noch gewisse praktische Unbequemlichkeiten kommen, was alles zusammen der gewichtsanalytischen Arbeitsweise einen Vorzug verleiht, zumal diese einfach in der Ausführung ist und sich in kurzer Zeit beenden läßt.

Zusammenfassung.

Faßt man das Resultat vorstehender Arbeit noch einmal kurz zusammen, so hat sich aus demselben ergeben, daß wir in der Pikrolonsäure ein gutes Mittel besitzen, um in Berberinverbindungen, in berberinhaltigen Drogen und in den hieraus hergestellten Präparaten das Berberin quantitativ, am besten auf gewichtsanalytischem Wege zu bestimmen und so eine Wertbestimmung dieser Präparate zu ermöglichen.

Eine Methode der Benzoylbestimmung in Benzoylderivaten.

Von A. W. van der Haar.

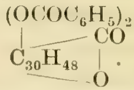
(Eingegangen den 2. V. 1914.)

Gelegentlich meines Versuches, das Hederagenin, das unlösliche krystallinische Spaltungsprodukt des krystallinischen Saponins α-Hederin, aus *Hedera helix*, zu benzoylieren, und in dem nach dem Schotten-Baumann-Panormow'schen Verfahren erhaltenen Dibenzoylhederagenin eine Benzoylbestimmung auszuführen, arbeitete ich folgende Methode aus, welche mir, auch bei einigen anderen Benzoylderivaten, gute Resultate lieferte:

500 mg des getrockneten reinen Benzoylproduktes werden mit überschüssigem alkoholischem Kali oder Natron und einer

Spur Phenolphthalein am Rückflußkühler völlig verseift. Nach der Verseifung wird der Alkohol auf dem Wasserbade völlig vertrieben, die restierende Masse mit so wenig wie möglich Wasser quantitativ in einen Scheidetrichter gebracht und mit Phosphorsäure stark angesäuert. Die oft trübe Flüssigkeit wird mit Aether ausgeschüttelt und die Ausschüttelung mit neuen Mengen Aether wiederholt, bis die letzte Ausschüttelung nichts oder höchstens nur 1 mg Substanz enthält. Der gesammelte Aether wird mit wasserfreiem Natriumsulfat behandelt und aus dem Wasserbade bei so niedrig wie möglicher Temperatur bis zu einem kleinen Reste abdestilliert. Dann wird das Kölbchen aus dem Wasserbade gehoben und der Rest des Aethers freiwillig verdunsten gelassen, wonach das Kölbchen mit Inhalt bei + 40° bis zum konstanten Gewicht getrocknet wird. Schließlich wird bei + 115—120° im Trockenschrank die Benzoesäure fortsublimiert bis zum konstanten Gewichte. Der Gewichtsverlust ist das Gewicht der Benzoesäure aus 0,5 g Benzoylderivat.

Beleganalysen.

Dibenzoylhederagenin: 

500 mg ergaben: I. 152,5 mg Benzoesäure.
II. 164 ,, ,,
Berechnet: 175,8 ,, ,,

Benzoylalanin: $CH_3.CH(NH).C_6H_5CO.$
COOH

500 mg ergaben: I. 306,3 mg Benzoesäure.
II. 310 ,, ,,
Berechnet: 316 ,, ,,

Benzoylecgonin: $C_{16}H_{19}NO_4.4H_2O$.

500 mg ergaben: I. 166,5 mg Benzoesäure.
II. 164,5 ,, ,,
Berechnet: 169 ,, ,,

Salzsaures Benzoyllupinin: $C_{17}H_{23}O_2N.HCl$.

500 mg ergaben: I. 195,5 mg Benzoesäure.
II. 194 ,, ,,
Berechnet: 197 ,, ,,

Salzsaures Tropacocain: $C_8H_{14}NO.C_6H_5CO.HCl$.

500 mg ergaben: I. 209 mg Benzoesäure.
II. 215 ,, ,,
Berechnet: 216,7 ,, ,,

Bemerkungen:

1. Die Methode setzt die Bedingung voraus, daß das entbenzoylierte Produkt, wenn es in den Aether mit übergeht, selbst nicht sublimiert, oder einen Sublimationspunkt hat, der weit von $\pm$ 115° entfernt liegt.

Letzterer Fall lag bei Hederagenin vor, das zum Teil in den Aether überging, jedoch einen Sublimationspunkt über 300° hat und bei der Benzoesäuresublimation bei + 115° zurückbleibt. Daß hier eine etwas größere Differenz zwischen „gefunden" und „berechnet" besteht, wie bei den übrigen Benzoylderivaten, muß wohl darauf zurückgeführt werden, daß das Dibenzoylhederagenin nicht gut krystallisiert und deshalb vermutlich nicht völlig rein war. Obwohl ein Lakton, bildete es bei der Benzoylierung kein Natriumsalz.

Bei den übrigen vier Benzoylderivaten ging von dem entbenzoylierten Produkt nichts oder doch nur eine Spur in den Aether über, so daß der Rückstand des Aethers ausschließlich oder bis auf eine Spur eines anderen Stoffes aus Benzoesäure bestand und daher auch völlig fortsublimierte.

2. Eine zweite Bedingung, welche ebenfalls für die Destillationsmethode in Betracht kommt, ist die, daß das entbenzoylierte Produkt nicht flüchtig ist. Wenn es jedoch bei 40° vertrieben werden kann, ist die Methode auch hier noch brauchbar, weil dann schließlich nur Benzoesäure in dem Kölbchen zurückbleibt.

3. Wenn das Benzoylderivat mit wässeriger Lauge verseifbar ist, so kann sich die Methode noch einfacher gestalten, weil dann kein Alkohol vertrieben werden muß und direkt mit Phosphorsäure angesäuert werden kann.

4. Wenn man dafür Sorge trägt, daß der Lösungskoeffizient für Benzoesäure in Aether günstig ist, d. h. in diesem Fall, daß schließlich die auszuschüttelnde saure Flüssigkeit höchstens 50 ccm beträgt, und die Aethermengen nicht zu gering genommen werden, ist man bei richtigem quantitativen Arbeiten mit zwei Scheidetrichtern sicher, daß die Benzoesäure in drei bis vier Ausschüttelungen gewonnen wird. Immerhin hat man die letzte Ausschüttelung gesondert zu verdunsten, um bei eventuellem Verdunstungsrückstand durch Sublimation zu sehen, ob noch Benzoesäure darin enthalten ist.

Bei oben genannten Bestimmungen verdunstete ich die Ausschüttelungen separat und erhielt folgende Benzoesäurewerte in Milligrammen:

Dibenzoylhederagenin	I.	104;	45;	3,5;	0
	II.	145,5;	12;	5,5;	1.
Benzoylalanin	I.	275;	27;	3,3;	1
	II.	276;	29;	4;	1.
Benzoylecgonin	I.	111,5;	39;	13;	3
	II.	162;	2;	0,5;	0.
Salzsaures Benzoyllupinin . .	I.	186;	8,5;	1;	0
	II.	185;	7;	2;	0.
Salzsaures Tropacocain . . .	I.	193;	11;	4;	1
	II.	192,5;	20,5;	1;	1.

Ohne eine Kritik über die schon bekannten Methoden, welche in mehreren Werken über „Konstitutionsermittelung" aufgezählt und besprochen sind, ausüben zu wollen, kann ich die im vorstehenden beschriebene Methode als eine schnelle und zuverlässige empfehlen.

Utrecht (Holland), April 1914.

Wirkt Osmiumdioxyd als Fetthärtungskatalysator?

Von W. Normann und F. Schick.

(Eingegangen den 5. V. 1914.)

Im „Archiv der Pharmazie" 251. Bd., 2. Heft, 1913, berichtet F. Lehmann über Versuche zur Wasserstoffanlagerung mit Hilfe von Osmiumdioxyd als Katalysator. Seine Versuche führt Lehmann so aus, daß er 10 g Oelsäure mit 0,05 g Osmiumtetroxyd versetzt und so lange erhitzt, bis sich das Reagierrohr mit weißen Dämpfen füllt. Hierbei soll das Osmiumtetroxyd zu Osmiumdioxyd reduziert werden und eine klare tief braune Lösung entstehen. In die heiße Flüssigkeit wird dann aus einem Kipp'schen Apparat mit Permanganat gewaschener Wasserstoff langsam 1½ Stunden lang eingeleitet. Innerhalb dieser Zeit wird die Oelsäure mehr oder weniger zu Stearinsäure reduziert.

Lehmann nimmt an, daß hierbei das Osmiumtetroxyd zu Osmiumdioxyd reduziert werde, ohne aber diese Annahme zu begründen. Viel näher scheint uns die Annahme zu liegen, daß das Osmiumtetroxyd, ein Oxyd der Platingruppe, bei dieser Behandlung zu Metall reduziert wird. Auch Golodetz entscheidet in seiner Veröffentlichung („Chem. Revue" 1910, S. 72) über die

bekannte Osmiumreaktion zum Nachweis von Oel die Frage nicht, ob die Reaktion „auf der Reduktion des Osmiumtetroxyds zu Osmiummetall oder auch zu einer niederen Oxydationsstufe" beruht.

Um die Reduktionsstufe des Osmiumoxyds bei dieser Reaktion festzustellen, führten wir eine Anzahl Versuche genau nach Lehmann's Vorschrift aus, nur, daß wir, um etwas mehr Untersuchungsmaterial in den Händen zu haben, jedesmal die zehnfache Menge, nämlich 0.5 g Osmiumtetroxyd und zunächst 100 g bestes raffiniertes Baumwollsaatöl, später statt dessen auch Oelsäure anwandten. Die Krystalle oder das Pulver des Osmiumtetroxyds wurden beim Erwärmen sofort schwarz und lösten sich unter schwarzer Schlierenbildung langsam auf. Wird das Oel hierbei nur kurz erwärmt, so tritt eine heftige Reaktion unter Feuererscheinung auf. Diese Erscheinung tritt auch schon bei 100° auf, wenn man vorsichtig im Oelbad erwärmt. Gießt man nun das schwarz gewordene Oel von dem noch ungelösten Teil der Osmiumsäure ab, wäscht das Ungelöste oberflächlich mit einem Fettlösungsmittel, wie Benzin, so kann man feststellen, daß der Rückstand eine ausgezeichnete Leitfähigkeit für Elektrizität besitzt, mithin, daß die einzelnen Körnchen zum wenigsten an der Oberfläche nicht aus Dioxyd, sondern aus Metall bestehen.

Die Feststellung der Leitfähigkeit nahmen wir in folgender Weise vor: Mit den Polen einer kleinen elektrischen Batterie von drei Zink-Kohlen-Elementen sind zwei kleine blanke Metallplatten von ungefähr 2 × 2 cm Größe verbunden. In dem einen Leitungszweig ist ein empfindliches Galvanometer eingeschaltet. Die eine der kleinen Metallplatten ist mit einer Glimmerplatte bedeckt, die in der Mitte ein Fensterchen von ungefähr 1 cm Durchmesser hat, so daß beim Aufeinanderlegen beider Platten eine direkte Berührung nicht stattfinden kann. Bringt man zwischen die beiden Metallplatten in das Fensterchen der Glimmerplatte die oben erhaltenen Rückstände des Osmiumtetroxyds, so muß das Galvanometer ausschlagen, falls Leitfähigkeit vorhanden ist. Dies trat in allen Fällen sofort heftig ein. Durch einen besonderen Versuch überzeugten wir uns, daß das zur Anwendung gebrachte Osmiumtetroxyd selbst die Elektrizität nicht leitet.

Wenn wir statt des Baumwollsaatöls, wie Lehmann, Oelsäure anwandten, so konnten wir die oben erwähnte Feuererscheinung nicht beobachten. Daß Lehmann sie überhaupt nicht beobachtet zu haben scheint, dürfte mit der sehr geringen von ihm angewandten Menge zusammenhängen. Die Schwarzfärbung der Oelsäure erfolgt viel rascher, als die des Baumwoll-

saatöls. Der Rückstand war ebenso leitend für die Elektrizität, wie der mit Baumwollsaatöl erhaltene Rückstand, auch machte es für die Leitfähigkeit des Rückstandes keinen Unterschied, ob während oder nach der Auflösung des Osmiumtetroxyds Wasserstoff durch das Oel eingeleitet wurde oder nicht. Die von Lehmann beschriebene gute Hydrierung mit Osmium können wir bestätigen, sie trat sowohl bei Oelsäure wie beim Baumwollsaatöl ein. Sämtliche Versuche sind mehrfach wiederholt worden mit stets demselben Erfolg. Es geht daraus hervor, daß Osmiumtetroxyd schon durch Oel allein auch ohne Wasserstoff sehr leicht reduziert wird, und zwar nicht zum Dioxyd, sondern, wie das für ein Metall der Platingruppe auch durchaus nicht überraschend ist, zum Metall, daß demnach die Schwarzfärbung beim Oelnachweis auf einer Metallabscheidung beruht, und daß dementsprechend auch bei der Hydrierung nach den Angaben von Lehmann nicht das Osmiumdioxyd, sondern das Osmium metall als Wasserstoffübertrager anzusehen ist.

Meigen und Bartels haben im „Journ. f. prakt. Chemie" Bd. 89, 1914, S. 290 ff., den Nachweis erbracht, daß auch bei der Fetthärtung unter Anwendung anderer Oxyde, wie Nickeloxyd und Kupferoxyd, immer das Oxyd zu Metall reduziert wird, sofern überhaupt eine Fetthärtung eintritt, mithin, daß die Fetthärtung an die Anwesenheit freien Metalls gebunden erscheint. Die Beobachtungen von Meigen und Bartels können wir durch eigene Untersuchungen in allen Teilen bestätigen und durch die vorstehenden Mitteilungen über die Härtung mit Osmium ergänzen, so daß sich sagen läßt, daß eine Fetthärtung mit einem Katalysator, der kein freies Metall enthält, bislang nicht nachgewiesen ist.

Mitteilungen aus dem pharmazeutischen Institut
der Universität Breslau.

43. Ueber die Alkaloide von Papaver orientale.

Von Walter Klee.

(Eingegangen den 7. V. 1914.)

I. Allgemeiner Teil.

Die Alkaloide des Opiums sind, soweit sie bisher erforscht wurden, als Derivate des Benzylisochinolins, zu denen Laudanosin, Papaverin, Narcotin und Narcein gehören, oder des teilweise hydrierten Phenanthrens; von dem sich Morphin, Codein und Thebain ableiten, erkannt.

Daß auch die zuletzt Genannten immerhin in naher Beziehung zum Isochinolin stehen, wurde sehr wahrscheinlich, als durch die Konstitutionserforschung des aus Codein und Morphin gewonnenen Apomorphins[1]) und des aus Thebain unter gleichen Bedingungen entstandenen Morphothebains[2]) bewiesen wurde, daß diese künstlichen Basen als echte Isochinolinderivate anzusehen sind.

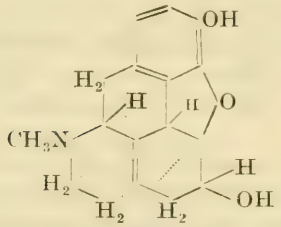
Auf Grund dieser Tatsache glaubte sich Pschorr[3]) zu der Annahme berechtigt, daß auch dem Morphin, Codein und Thebain das Ringsystem des Apomorphins zugrunde läge. Doch ließ sich diese Anschauung nicht mehr aufrecht erhalten, als es Knorr und Hörlein[4]) durch ihre Untersuchungen über das Pseudocodein gelungen war, zu zeigen, daß bei der Umwandlung des Chlorokodids in Pseudocodein[5]) eine Wanderung des Alkoholhydroxyls von C_{VI} nach C_{VIII} anscheinend ohne Verschiebung der stickstoffhaltigen Gruppe $H_3C—N—CH_2—CH_2—$ eingetreten war.
|

Eine Haftstelle des Nebenringes an C_V, die von Freund[6]) und besonders von Knorr[7]) begründet wurde, ist durch die Erforschung

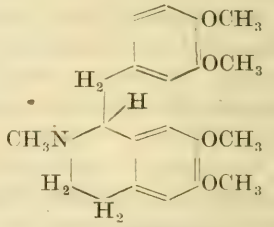
[1]) Ber. d. d. chem.-Ges. 39, 3124 (1906).
[2]) Ann. d. Chem. 373, 51 (1910).
[3]) Ber. d. d. chem. Ges. 40, 1984 (1907).
[4]) Ber. d. d. chem. Ges. 40, 2032; 40, 3344 (1907).
[5]) Ber. d. d. chem. Ges. 39, 4409 (1906).
[6]) Ber. d. d. chem. Ges. 38, 3234 (1905).
[7]) Ber. d. d. chem. Ges. 40, 3341 (1907).

des Thebenins[1]) als bewiesen anzusehen, während für die andere allgemein C_{IX} angenommen wird, ohne daß dafür bisher ein bindender Beweis erbracht worden wäre. So ist es trotz jahrzehntelanger, mühsamer Arbeit durch Knorr, Pschorr, Freund, Vongerichten u. a. noch immer nicht gelungen, das Problem der Morphinkonstitution völlig sicher zu lösen.

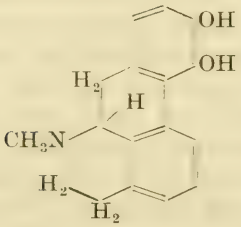
Mit den bisher gemachten Erfahrungen stimmt aber die von Knorr und Hörlein aufgestellte Formel (I) am besten überein. Ein Vergleich mit dem Ringsystem der Benzylisochinolinderivate (II) Laudanosin, Papaverin u. a. und des Apomorphins (III) bringt die nahe Verwandtschaft dieser Basen zum Ausdruck,



I. Morphin.



II. Laudanosin.



III. Apomorphin.

und man konnte mit einiger Wahrscheinlichkeit damit rechnen, daß es möglich sein würde, Verbindungsglieder dieser Systeme in der Familie der Papaveraceen zu finden.

Diese Hoffnung wurde um so mehr bestärkt, nachdem es Gadamer und Kuntze[2]) gelungen war, das Ringsystem des Apomorphins zum ersten Mal in einer Pflanzenbase, dem Bulbocapnin, nachzuweisen. Diesem konnte Gadamer[3]) sehr bald auch das Corytuberin, Corydin und Glaucin anreihen und auch

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. 30, 1357, 1383 (1897); 32, 168 (1899); 37, 2780 (1904); 40, 3341, 3349 (1907); Ann. d. Chem. 51, 373 (1910).

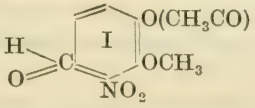
[2]) Dieses Archiv 249, 598 (1911).

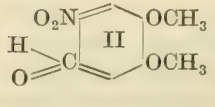
[3]) Dieses Archiv 249, 669, 641, 680 (1911).

das von Asahina[1]) in Dicentra pusilla gefundene Dicentrin dürfte dieser Gruppe angehören.

Alle erwähnten Corydalis- resp. Dicentraalkaloide stehen in nächster Beziehung zu den echten Isochinolinderivaten Apomorphin und Morphothebain und sind wie diese Abkömmlinge eines kombinierten Dihydrophenanthren-Tetrahydroisochinolins. Sie sind von Gadamer[2]) in zwei Reihen geteilt: Zur Corytuberingruppe gehören die Phenole Bulbocapnin, Corytuberin und Corydin, deren Substitution an $C_{III, IV, V, VI}$ ziemlich sicher ist[3]), während für die Glauceingruppe mit Glaucin durch Synthese die II, III, V, VI-Stellung bewiesen werden konnte[4]), die wahrscheinlich auch dem Dicentrin zugeschrieben werden darf. Da beide Reihen von Alkaloiden in derselben Pflanze gefunden worden sind, hielt sich Gadamer zu der Annahme berechtigt, daß die Corytuberinbasen vor der völligen Verätherung, Glaucin aber nach der Verätherung der Phenolgruppen aus einem entmethylierten Laudanosin (Apolaudanosin) oder einer ähnlich gebauten Muttersubstanz durch Ringschluß entstanden wären, wobei die gleichen Substitutionsregelmäßigkeiten herrschen müßten, wie sie Pschorr und Sumuleanu[5]) beim Nitrieren des Acetyl- resp. Methylvanillins beobachtet haben.

In beiden Fällen tritt die Nitrogruppe in Orthostellung zur Aldehydgruppe, aber mit dem Unterschied, daß beim Acetylvanillin





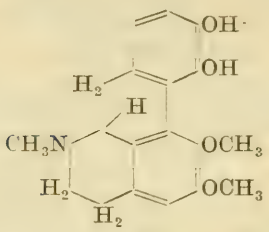
ein vicinales (I), beim Vanillinmethyläther ein symmetrisches Derivat entsteht (II).

Als Stütze für seine Annahme konnte Gadamer[6]) die Schwierigkeiten anführen, die der völligen Verätherung der Phenolgruppen bei den Corytuberinalkaloiden begegnen, so daß die Pflanze diesen Prozeß scheinbar ebenso schwer verwirklichen kann, wie der Chemiker.

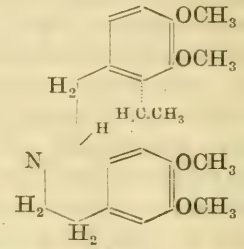
Eine Gegenüberstellung der Strukturformeln der in Corydalis cava gefundenen Basen Corytuberin (I), Corydalin (II) und Pro-

[1]) Dieses Archiv 247, 206 (1909).
[2]) Dieses Archiv 249, 498 (1911).
[3]) Dieses Archiv 249, 503 (1911).
[4]) Dieses Archiv 249, 680 (1911).
[5]) Ber. d. d. chem. Ges. 32, 3405 (1899).
[6]) Dieses Archiv 249, 501 (1911).

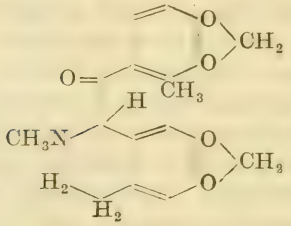
topin (III)[1]), von denen jede den Typ einer Gruppe[2]) bildet, bringt ihre nahen Beziehungen augenfällig zum Ausdruck.



I.



II.



III.

Man wird in ihnen Abkömmlinge ersten, zweiten oder höheren Grades einer und derselben Muttersubstanz erblicken müssen, die unbekannt ist und vielleicht auch nie gefunden werden wird, weil sie so labil ist, daß, wie F a l t i s[3]) annimmt, nur Töchter und Enkel existenzfähig sind.

Ebenso wie die in einer Pflanze vorkommenden Basen einander nahestehen, kann man mit der Wahrscheinlichkeit rechnen, daß in bisher unerforschten Papaveraceen noch Alkaloide existieren werden, die Uebergänge der bekannten Systeme bilden; und so muß es als eine der wichtigsten Aufgaben der Mohnalkaloidchemie betrachtet werden, daß man auch die Konstitution der selteneren Papaveraceenalkaloide kennen lernt, wobei es gleich wichtig sein dürfte, ob es sich um Alkaloide derselben oder verwandtschaftlich naher Pflanzen handelt. Man wird damit dem Endziel, der Beantwortung der Frage nach der Entstehung dieser interessanten Körper im Pflanzen-

---

[1]) Dieses Archiv 250, 590 (1912).

[2]) Dieses Archiv 240, 19 (1902); 243, 147 (1905).

[3]) Pharm. Post No. 31—32 (1906) und Vortrag, gehalten in der physikalisch-chemischen Gesellschaft in Wien 1911 (Oesterr. Chem.-Ztg. 1911, No. 16, S. 198).

organismus und ihrer biologischen Bedeutung für die Pflanze näher kommen.

Die alkaloidführenden Unterfamilien der Papaveraceen sind die

I. Papaveroideae
   a) Papaveroideae-Eschscholtzieae (z. B. Eschscholtzia),
   b) Papaveroideae-Chelidonieae (z. B. Sanguinaria, Chelidonium, Macleya),
   c) Papaveroideae-Papavereae (z. B. Papaver somniferum, Glaucium).

II. Fumarioideae (z. B. Dicentra, Adlumia, Corydalis, Fumaria).

Protopin ist das einzige Alkaloid, das in allen Unterfamilien vorkommt, so daß es E. Schmidt[1]) als das Leitalkaloid der Papaveraceen ansprechen konnte, während Glaucin bisher außer in Glaucium luteum in Corydalis cava gefunden worden ist.

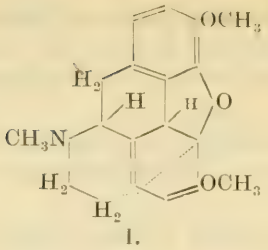
Direkte Berührungspunkte mit den Morphinalkaloiden haben sich bisher nicht ermitteln lassen, konnten aber in den Papavereae erwartet werden, die im natürlichen System zwischen Papaver somniferum und Corydalis cava stehen. Diese Annahme sollte eine über alle Erwartungen hinausgehende Bestätigung finden bei der Durchforschung des an dieser Stelle befindlichen und jetzt viel als Zierstaude gepflanzten perennierenden *Papaver orientale*, die mir mein hochverehrter Lehrer, Herr Professor Dr. Gadamer, übertrug.

Nach einer alten Angabe von Petit[2]) soll *Papaver orientale* Narkotin, Morphin und Mekonsäure enthalten. Es gelang mir nicht, auch nur einen von diesen Körpern nachzuweisen; dagegen fand ich das bisher nur aus Opium isolierte Thebain (I) und eine Phenolbase (III), der, wie ich später zeigen werde, das Ringsystem des Morphothebains (II) zugrunde liegt, und die in so naher Beziehung zu den Morphinalkaloiden steht, daß an die Bildung des Isochinolinderivates aus dem labilen System des Thebains gedacht werden oder, wenn hiermit vielleicht zu weit gegangen sein sollte, doch an der Entstehung beider Systeme aus einer Muttersubstanz kaum gezweifelt werden konnte.

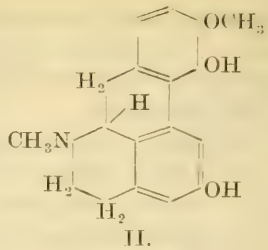
Zahlreiche Untersuchungen der Pflanze in verschiedensten Stadien während einer ganzen Vegetationsperiode hatten das Ergebnis, daß zu Zeiten lebhafter Vegetation fast nur Thebain.

[1]) Dieses Archiv 239, 401 (1901).

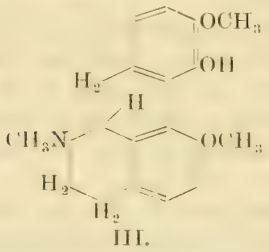
[2]) Journal de Pharmacie 1813, 170. (Aus Wehmer: Die Pflanzenstoffe 1911, S. 242.)



I.



II.



III.

dagegen nach der Reife und dem Absterben der oberirdischen Teile zum größten Teil die bis dahin unbekannte Phenolbase neben geringen Mengen Thebain gebildet wird. Diese Beobachtung konnte die Vermutung von der Umwandlung einer Base in die andere nur bestärken.

Die gefundene Phenolbase zeichnet sich durch eine ganz auffallende Farbreaktion aus. Sie gibt mit konzentrierter Salpetersäure eine prachtvoll dunkel violette, längere Zeit anhaltende Färbung; eine ganz eigenartige Erscheinung, da fast alle Papaveraceenalkaloide gerade mit konzentrierter Salpetersäure nur gelbe bis rote, rasch in Gelb übergehende Färbungen liefern.

Die Analyse führte zur Formel $C_{19}H_{21}NO_3$.

Die Funktion der Sauerstoffatome und des Stickstoffes wurde durch den Nachweis zweier Methoxyl- und einer Methylimidgruppe ermittelt. Die Base ist also dem Thebain und dem noch unbekannten 6-Methyläther des Morphothebains isomer und wurde deshalb Isothebain genannt.

Einige Beobachtungen wiesen den Weg, der bei der Erforschung der Konstitution einzuschlagen war. Neben der Lichtempfindlichkeit der freien Base in alkoholischer Lösung, die zwar nicht annähernd so groß ist, wie die des Apomorphins und Morphothebains, war es vor allem die Pellagri'sche Reaktion, die zuerst die Vermutung auftauchen ließ, daß es sich um ein dem Apomorphin verwandtes Alkaloid handeln könnte. Isothebain

gibt diese Reaktion zwar in etwas abweichender, aber unverkennbarer Weise: Wird die mit Natriumbikarbonat alkalisch gemachte wässerige Lösung des Chlorhydrats mit wenig alkoholischer Jodlösung versetzt und darauf mit Aether geschüttelt, dann erscheint die wässerige Schicht gelblichbraun mit grünlichem Ton, der nach einigen Minuten immer stärker hervortritt, während die ätherische Lösung rubinrot ist. Die Oxydation scheint weiter fortzuschreiten, denn nach mehreren Stunden bildet sich ein blauvioletter Farbstoff, der in Aether unlöslich ist. In ähnlicher Weise geben die Corytuberinalkaloide Bulbocapnin und Isocorydin die Pellagri'sche Reaktion[1]).

Eine weitere Aehnlichkeit mit diesen Basen zeigte sich bei der Acetylierung. Beim Kochen des Isothebains mit Essigsäureanhydrid erhielt ich ein gut krystallisiertes Diacetylderivat. Da die Base nur eine Phenolgruppe enthält, konnte die Entstehung der Diacetylverbindung, ähnlich wie die Acylierung des d-ac.-Tetrahydro-β-naphthylamins durch J. Gadamer[2]), erklärt werden. Es mußte am Stickstoff eine Addition von Essigsäureanhydrid erfolgt und darauf unter Abspaltung von Essigsäure der stickstoffhaltige Ring am asymmetrischen Kohlenstoffatom aufgesprengt sein. Das Diacetylisothebain konnte deshalb nicht mehr optisch aktiv sein, was in der Tat zutraf.

Nach diesen Versuchen war es kaum noch zweifelhaft, daß dem Isothebain das Ringsystem des Morphothebains und Apomorphins zugrunde lag. Die Nebeneinanderstellung der rationellen Formeln dieser Basen bringt die vermuteten Beziehungen überzeugend zum Ausdruck.

$C_{17}H_{15}N\begin{cases}OH\\OH\end{cases}$	$C_{17}H_{11}N\begin{cases}OCH_3\\OH\\OH\end{cases}$	$C_{17}H_{11}N\begin{cases}OCH_3\\OH\\OCH_3\end{cases}$
Apomorphin.	Morphothebain.	Isothebain?

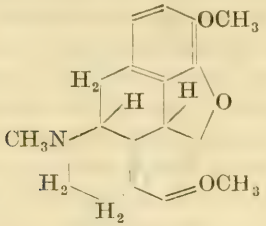
Waren seine Beziehungen zum Thebain so nahe, wie ich sie bisher angenommen habe, dann konnte man mit einem der Morphothebainbildung ähnlichen Prozeß in der Pflanze rechnen, wobei durch Aufspaltung des Brückensauerstoffringes im Thebain die Bildung einer Hydroxylgruppe an C_{IV} und Isochinolinringschluß vor sich gegangen sein mußte.

Eine Substitution in der 3.4.6-Stellung hatte daher die größte Wahrscheinlichkeit für sich und der Morphothebaindimethyläther hätte mit dem Isothebainmethyläther identisch sein, oder

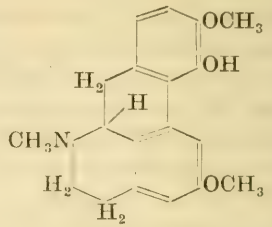
[1]) Dieses Archiv 249, 508 (1911).

[2]) Journ. f. prakt. Chem. 87, 385 (1913).

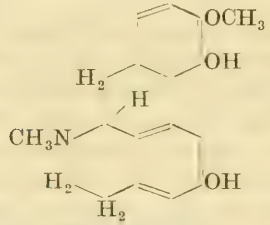
sie hätten, da Morphothebain links, Isothebain rechts dreht, Antipoden sein können.



Thebain.



Isothebain?



Morphothebain.

Es sei deshalb ein kurzer Ueberblick über die Arbeiten gegeben, die zur Aufklärung der Morphothebainkonstitution führten.

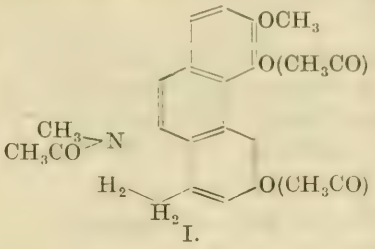
Diese äußerst lichtempfindliche Base entsteht bei der Einwirkung von konzentrierter Salzsäure auf Thebain[1]) durch Aufspaltung des Brückensauerstoffringes unter Bildung einer Hydroxylgruppe an C_{IV} und Verseifung der Methoxylgruppe an C_{VI} während — nach Knorr und Hörlein[2]) — „die Kohlenstoffkette des Nebenringes von ihrer ursprünglichen Haftstelle abgelöst wird und erst sekundär durch einen Kondensations- oder Additionsvorgang an die Stelle 8 eintritt".

Hesse[3]), Howard[4]), Freund[5]), Knorr[6]) und besonders Pschorr[7]) haben die Base eingehend studiert:

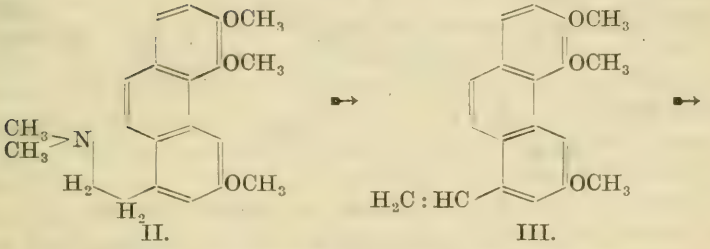
Durch Acetylierung[8]) gelang es ebenso wie durch Benzoylierung[9]) drei Acylreste einzuführen. Die Anlagerung des dritten Säure-

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. 17, 527 (1884).
[2]) Ber. d. d. chem. Ges. 40, 3341 (1907).
[3]) Ann. d. Chem. u. Pharm. 86, 184 (1853).
[4]) Ber. d. d. chem. Ges. 17, 527 (1884).
[5]) Ber. d. d. chem. Ges. 32, 189 (1899).
[6]) Ber. d. d. chem. Ges. 36, 3083 (1903); 38, 3153 (1905).
[7]) Ann. d. Chem. 373, 64 (1910).
[8]) Ber. d. d. chem. Ges. 32, 173 (1899).
[9]) Ber. d. d. chem. Ges. 38, 3155 (1905).

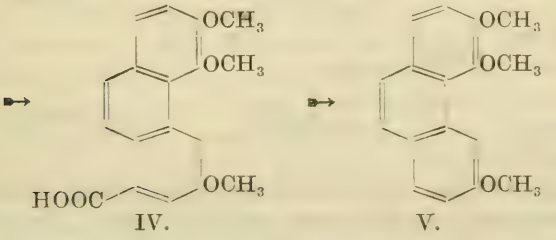
restes konnte, da nur zwei Hydroxyle vorhanden sind, nur so erfolgt sein, daß unter Aufspaltung des stickstoffhaltigen Ringes Acyl an den Stickstoff getreten war (I).



I.



II. III.



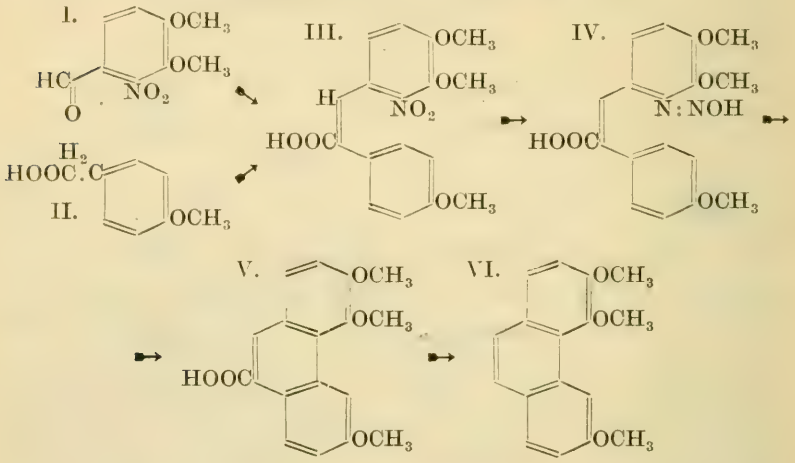
IV. V.

Bei der erschöpfenden Methylierung nach Hofmann erhielt Pschorr[1]) durch Einwirkung von Dimethylsulfat in alkalischer Lösung auf Morphothebainchlorhydrat das Dimethylmorphothebaindimethylsulfat, das er mit Natronlauge zur Methinbase (II) verkochte. Aus der Dimethylsulfatverbindung dieser neuen Base wurde durch Kochen mit methylalkoholischer Natronlauge unter Abspaltung von Trimethylamin ein Trimethoxyvinylphenanthren (III) gewonnen, das mit Kaliumpermanganat zu einer 3.4.6-Trimethoxyphenanthren-8-carbonsäure (IV) oxydiert wurde. Bei der trockenen Destillation im Vakuum erhielt er neben dem

[1]) R. Pschorr und H. Rettberg: Ann. d. Chem. 373, 64 (1910).

Methylester der Säure nur in geringer Menge das 3.4.6-Trimethoxyphenanthren, dessen Pikrat sich als identisch erwies mit dem des synthetisch hergestellten Methylthebaols, des 3.4.6-Trimethoxyphenanthrens[1]), das wir Pschorr, Seidel und Stöhrer verdanken.

Es wurde vic-Nitrovanillinmethyläther (I) (bezw. (v)o-Nitroisovanillin) mit p-Methoxyphenylessigsäure (II) kondensiert zu einem Derivat der α-Phenyl-o-nitrozimmtsäure (III), welches durch Reduktion in das zugehörige Amid überging.



Beim Erhitzen der hieraus bereiteten Diazoverbindung (IV) unter geeigneten Bedingungen entstand unter Abspaltung von Stickstoff das Derivat einer Phenanthrenkarbonsäure (V), aus welchem durch Destillation das 3.4.6-Methoxyphenanthren (VI) hergestellt wurde.

Durch Ueberführung der Trimethoxy-Phenanthrenkarkonsäure (IV) in das 3.4.6.8-Tetramethoxyphenanthren[2]) konnte ein weiterer Konstitutionsbeweis erbracht werden. Nach der Methode von Curtius wurde über das Acid-Amin und Phenanthrolderivat ein Tetramethoxyphenanthren gewonnen, das mit dem synthetischen 3.4.6.8-Tetramethoxyphenanthren identisch war.

---

[1]) R. Pschorr, Seidel und Stöhrer: Ber. d. d. chem. Ges. 35, 4403 (1902).

[2]) R. Pschorr und Gg. Knöffler: Ann. d. Chem. 383, 50—61 (1911).

$$C_{14}H_6(OCH_3)_2\begin{cases}COOH\\-OCH_3'\end{cases}\rightarrow\begin{cases}CON_3\\-OCH_3\end{cases}\rightarrow\begin{cases}-NH_2\\-OCH_3\end{cases}\rightarrow\begin{cases}-OH\\-OCH_3\end{cases}\rightarrow\begin{cases}OCH_3\\OCH_3\end{cases}$$

Die Konstitution des Morphothebains ist somit vollständig bekannt. Ich hoffte nun durch Methylierung beider Hydroxylgruppen einen Dimethyläther zu erhalten, der, wie ich schon oben erwähnte, der Antipode des Isothebainmethyläthers hätte sein können, womit die Konstitution der neuen Base bewiesen gewesen wäre. Wegen der Kostbarkeit meines Materials durfte dieser Versuch nicht unterbleiben.

Nach den Erfahrungen, die Gadamer bei Corytuberin[1]) und Pschorr, Jäckel und Fecht[2]) beim Apomorphin gemacht hatten, schien die Methylierung mit Diazomethan am aussichtsreichsten. Doch stieß ich hierbei auf unerwartet große Schwierigkeiten. Eine ätherische Diazomethanlösung in größerem Ueberschuß wirkte auf eine ätherische Suspension des Morphothebains nur geringfügig ein, so daß nie mehr als 10% an Dimethyläther gewonnen werden konnten. In befriedigender Ausbeute gelang die Methylierung erst bei der Einwirkung von Diazomethan in statu nascendi in Isoamyläther, wie sie Gadamer[3]) beim Corytuberin mit Erfolg angewandt hat. Monomethyläther entstand nach diesem Verfahren nur in ganz geringer Menge.

Mit ähnlichen Schwierigkeiten war auch die Methylierung des Isothebains verbunden. Weder durch Einwirkung von ätherischer Diazomethanlösung, noch durch Diazomethan in statu nascendi in methylalkoholischer Suspension, konnte der Methyläther gewonnen werden, so daß auch hier erst wieder die Methode von Gadamer zum Ziele führte.

Morphothebaindimethyläther (A) und Isothebainmethyläther (B) konnten bisher nicht zur Krystallisation gebracht werden. Die Farbreaktionen zeigten, wie aus ihrer Zusammenstellung ersichtlich ist, manche Uebereinstimmung.

Auch war das l-Bitartrat des d-Isothebainmethyläthers in Alkohol ebenso schwer löslich, wie das d-Bitartrat des l-Morphothebaindimethyläthers. Beide Salze zeigten außerdem in ihrer Krystallform so große Aehnlichkeit, daß ihre Basen Antipoden hätten sein können.

Die optischen Eigenschaften ließen aber keinen Zweifel daran, daß die Basen verschieden waren: während Morphothebaindimethyl-

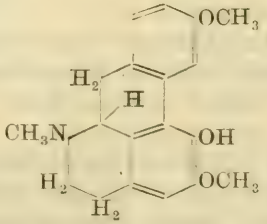
[1]) Dieses Archiv 249, 658 (1911).
[2]) Ber. d. d. chem. Ges. 35, 4387 (1902).
[3]) Dieses Archiv 249, 661 (1911).

	Konzentrierte Schwefelsäure	Erdmann's Reagens	konzentrierte Salpetersäure	Fröhde's Reagens	Mandelin's Reagens
A	farblos	farblos, schwach gelblich	hellbraun, blasser werdend	blaß grün	violett, schmutzig violett, allmählich braun werdend
B	farblos	schwach gelblich	zuerst dunkel schmutzig violett, bald heller rotviolett, allmählich braun werdend	farblos, dann hellgrün	olivgrün, schmutzig braun

äther ein spezifisches Drehungsvermögen von — 185° besitzt, ist das des Isothebainmethyläthers + 234,5°.

War eine Substitution in der 3.4.6-Stellung nach diesen Untersuchungen ausgeschlossen, so konnte doch die Phenolgruppe an C_V stehen, wenn man an einen Uebergang des Thebains in Isothebain unter Aufsprengung des Brückenringes festhalten wollte. Bei einem solchen Prozeß ist die Möglichkeit der Hydroxylbildung an C_{IV} und C_V, rein schematisch betrachtet, gleich groß.

Die Formel des Isothebains hätte demnach folgendes Bild haben können:

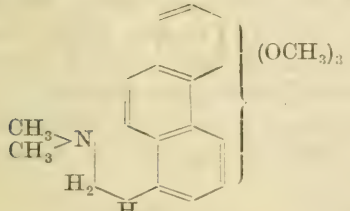


Da im Phenanthren die 3.4- und 5.6-Stellung miteinander identisch sind, mußte der Hofmann'sche Abbau für den Fall, daß diese Konstitution richtig sein sollte, zu dem gleichen Trimethoxyphenanthren führen, das Pschorr und H. Rettberg aus Morphothebain erhalten haben (Formel VI), und gleichzeitig den Beweis dafür erbringen, daß dem Isothebain das Ringsystem des Morphothebains und Apomorphins zukommt.

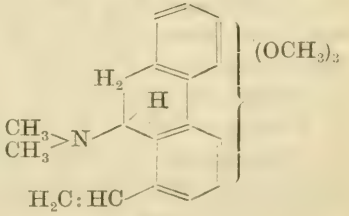
Die Erfahrungen, die Pschorr und seine Schüler beim Apomorphin[1]) und Morphothebain[2]) und Gadamer[3]) beim Corytuberin gemacht hatten, kamen mir beim Abbau zu statten. Er verlief wie erwartet und führte zu Körpern, die analoge Zusammensetzung und Eigenschaften zeigten, wie die Abbauprodukte des Morphothebains. Eine abweichende Beobachtung machte ich an der Methinbase.

Während bei den Phenanthren-Isochinolinalkaloiden immer inaktive Methinbasen entstehen, — soweit sich in der Literatur Angaben über die optischen Eigenschaften derselben finden lassen, — wurden beim Verkochen des mit Dimethylsulfat methylierten Isothebains mit Natronlauge zwei Methinbasen zu ungefähr gleichen Teilen gebildet.

Eine von ihnen ist gut krystallisiert und besitzt starke Linksdrehung, während die zweite amorph und inaktiv ist. Diese Beobachtung läßt sich, da Isothebain nur ein asymmetrisches Kohlenstoffatom besitzt, nur so erklären, daß die Aufspaltung des stickstoffhaltigen Ringes einmal wie gewöhnlich an C_{IX} erfolgt (I), wobei



I.



II.

die inaktive, amorphe Methinbase entsteht, im andern Falle, bei der Bildung der aktiven Base, die Aufspaltung im stickstoffhaltigen Ring selbst erfolgen muß (II) unter Bildung eines 8-Vinyl-9-dimethylamido-trimethoxy-9.10-dihydro-phenanthrens, wobei das Asymmetrieverhältnis eine Umkehrung erfährt, denn diese Methinbase ist linksdrehend, während das Ausgangsmaterial rechts dreht. Die Verschiedenheit beider Körper kommt auch in den Farbreaktionen[4]) recht deutlich zum Ausdruck.

[1]) R. Pschorr, B. Jaeckel und H. Fecht: Ber. d. d. chem. Ges. 35, 4377 (1902); Pschorr und Karo: Ber. d. d. chem. Ges. 39, 3124 (1906); Pschorr, Einbeck und Spangenberg: Ber. d. d. chem. Ges. 40, 1998 (1907).

[2]) R. Pschorr und H. Rettberg: Ann. d. Chem. 373, 52 (1910).

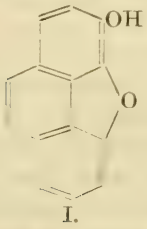
[3]) Dieses Archiv 249, 641 (1911).

[4]) Im experimentellen Teil.

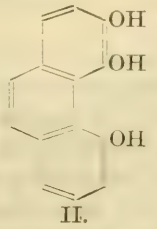
Wie vorausgesehen werden konnte, war die Dimethylsulfatverbindung der linksdrehenden Methinbase (II) viel leichter zersetzlich, als die der amorphen (I). Schon bei geringem Erwärmen der methylalkoholischen Lösung wurde Aminbase abgespalten unter teilweise eintretender Polymerisation des entstandenen Vinylphenanthrens. Aus Mangel an Material konnte diese interessante Base vorläufig nicht näher studiert werden.

Da bei der weiteren Methylierung das gleiche Vinyl-Phenanthren zu erwarten war, wurde sie ebenso wie die inaktive Base mit Dimethylsulfat weiter methyliert und mit Natronlauge unter Abspaltung von Trimethylamin zur Vinylverbindung verkocht. Die Oxydation der letzteren mit Kaliumpermanganat in wasserfreier Acetonlösung[1]) führte zu einer Trimethoxyphenanthrenmonokarbonsäure.

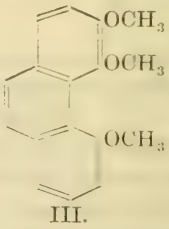
Bei der trockenen Destillation des Calciumsalzes entstand nicht das erwartete Phenanthren, sondern infolge einer unnormalen Reaktion, die auch schon an anderen Polymethoxyphenanthrenkarbonsäuren beobachtet worden ist[2]), unter teilweiser Zersetzung der Methylester der Säure. Durch Erhitzen mit Eisessig im Bombenrohr wurde aber ein neutraler Körper gewonnen, dessen Pikrat zwar nicht identisch war mit dem Pschorr'schen Pikrat des synthetischen 3.4.6-Trimethoxyphenanthrens, aber ziemlich genau übereinstimmte mit dem des 3.4.5-Trimethoxyphenanthrens (III), das Vongerichten[3]) durch Methylierung des durch Schmelzen des Morphenols (I) mit Kaliumhydroxyd erhaltenen Trioxyphenanthrens (II) erhalten hatte.



I.



II.



III.

Durch den Hofmann'schen Abbau ist also bewiesen, daß der Komplex CH_2—CH_2—N—CH_3, dessen Haftstelle in den

[1]) Leuchs: Ber. d. d. chem. Ges. 41, 1711 (1908).

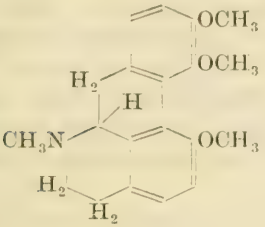
[2]) Zum Beispiel bei der 3.4-Dimethoxyphenanthren-8-karbonsäure, der 3.4-Dimethoxy-8-äthoxyphenanthren-9-karbonsäure und der 3.4.5-Trimethoxyphenanthren-9-karbonsäure.

[3]) Ber. d. d. chem. Ges. 35, 4410 (1902). Inzwischen ist diese Konstitution durch die Synthese von R. Pschorr und W. Koch [Annal. d. Chem. 391, 40—55 (1912)] bewiesen worden.

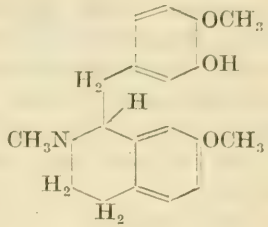
Morphinalkaloiden Morphin, Codein und Thebain noch nicht mit Sicherheit ermittelt werden konnte, ebenso wie beim Morphothebain mit Kohlenstoffbindung an den Phenanthrenkern in 8.9-Stellung angegliedert ist.

Gleichzeitig ist damit bewiesen, daß der Stickstoff methyliert ist, und daß die (zum Teil verätherten) Phenolgruppen am Phenanthrenkern in der 3.4.5-Stellung haften.

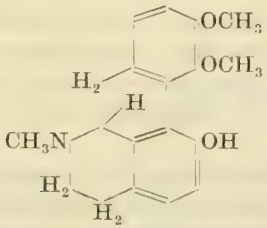
Es kommt daher dem Isothebainmethyläther die Formel I zu. Für Isothebain ist mit Rücksicht auf die Formel des Thebains die Formel II oder III wahrscheinlich.



I.



II.



III.

Mit absoluter Sicherheit läßt sich keine Entscheidung treffen. Die Pellagri'sche Reaktion, die Gadamer[1]) auf die leichte Angreifbarkeit desjenigen Benzolkernes zurückführen möchte, welcher Träger freier Phenolgruppen ist, spricht für Formel II. Von den Alkaloiden der Corytuberingruppe geben Bulbocapnin und Isocorydin dieselbe Reaktion mit geringen Abweichungen, ebenso Morphothebain. Isothebain dürfte daher die Phenolgruppe an gleicher Stelle haben, also in Kern I.

Für diese Stellung kann auch die von J. Gadamer[2]) entwickelte Theorie für den Ort des Phenanthrenringschlusses herangezogen werden. Wäre, wie in Formel III, der oberste Benzolkern

[1]) Dieses Archiv 249, 508 (1911).
[2]) Dieses Archiv 249, 498 (1911).

vor der Kondensation völlig veräthert gewesen, so hätte bei dem Ringschluß ein 2.3-Dimethoxyderivat entstehen müssen, das zur Glaucingruppe gerechnet werden müßte. Es wurde aber vorstehend bewiesen, daß ein Alkaloid der Corytuberingruppe vorliegt.

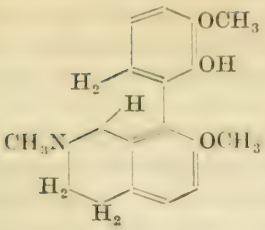
Einen weiteren Wahrscheinlichkeitsbeweis hoffte ich durch Oxydation mit alkoholischer Jodlösung erbringen zu können. Für Bulbocapnin und Isocorydin ist die Stellung der Hydroxylgruppe an den Kohlenstoffatom IV durch die Arbeiten von Gadamer und Kuntze[1]) eingehend begründet, in Morphothebain von Pschorr und Rettberg[2]) bewiesen worden. Die beiden Erstgenannten liefern bei der gemäßigten Oxydation keine gelbgefärbten Dehydroverbindungen, wohl aber Bulbocapninmethyläther und Corytuberindimethyläther. Gab nun Isothebain keine Dehydroverbindung, wohl aber der Methyläther, dann konnte Formel II als bewiesen angesehen werden. Das Experiment zeigte aber, daß sie beide keine gelben Dehydroverbindungen zu liefern vermögen.

Beim Erhitzen mit alkoholischer Jodlösung schreitet die Oxydation scheinbar weiter unter Abscheidung dunkelgrüner, amorpher Massen — vielleicht chinhydronartiger Natur[3]) — während der größere Teil unverändert zurückgewonnen wird. Da sich aber Morphothebain und dessen Dimethyläther bei der Oxydation ebenso verhalten, spricht der Mißerfolg nicht gegen die angenommene Formel.

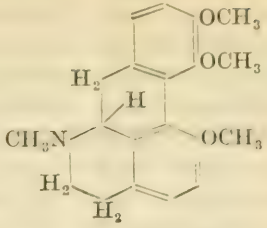
An C_{III} ist wegen der nahen genetischen Beziehungen zum Thebain eine Methoxylgruppe anzunehmen. Ob die Phenolgruppe an C_{IV} und die Methoxylgruppe an V steht oder umgekehrt, läßt sich ohne Synthese nicht sicher beweisen, wahrscheinlich ist sie aus den oben angeführten Gründen an C_{IV} zu suchen. Schließlich möchte ich für meine Ansichten noch die Tatsache anführen, daß bisher kein Papaveraceenalkaloid bekannt ist, bei dem die einzige freie Hydroxylgruppe das Kohlenstoffatom V besetzt hätte, vielmehr ist stets die Stellung an C_{IV} bewiesen oder sehr wahrscheinlich gemacht; und so wird man, da alle Phenanthrenalkaloide miteinander eng verwandt sein dürften, dem Isothebain die Formel II mit größter Wahrscheinlichkeit zusprechen können.

Die Konstitution der sich von ihm ableitenden Derivate und der Verlauf des Abbaues wird durch folgende Formelbilder veranschaulicht:

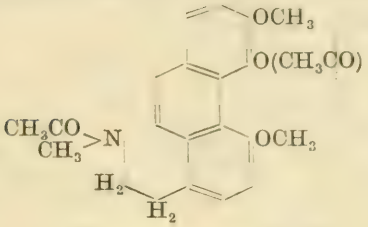
[1]) Dieses Archiv 249, 503 und 598 (1911).
[2]) Ann. d. Chem. 373, 51 (1910).
[3]) Dieses Archiv 249, 509 (1911).



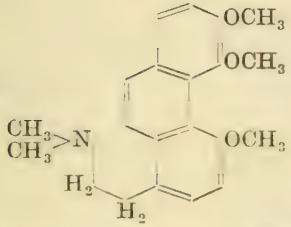
Isothebain.



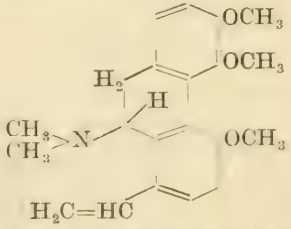
Isothebainmethyläther.



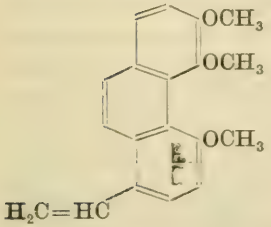
Diacetylisothebain.



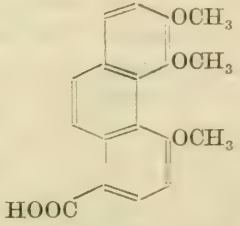
Isothebainmethinmethyläther.



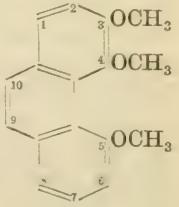
Isothebainmethinmethyläther.
9.10-Dihydro-9-dimethylamido-3.4.5-trimethoxy-8-vinyl-Phenanthren.



Trimethoxyvinyl-phenanthren.



Trimethoxy-phenanthrenkarbon-säure.

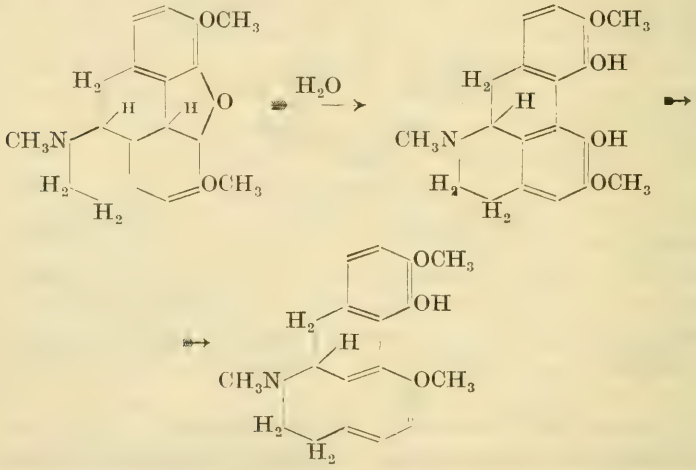


3.4.5-Trimethoxy-phenanthren.

Die Untersuchungen über die Konstitution des Isothebains verlangten die Beantwortung der Frage, ob diese Base in der Pflanze aus Thebain hätte entstanden sein können. Ein solcher Prozeß

erscheint an sich sehr wohl möglich und wäre mit der großen Veränderlichkeit des Thebainsystems zu erklären, weil allgemein partiell hydrierte Systeme, wie bekannt, große Neigung zeigen, in den rein aromatischen Zustand überzugehen.

Eine direkte Bildung aus Thebain könnte vielleicht in ähnlicher Weise erfolgen, wie sie K n o r r und H ö r l e i n für die Apomorphinbildung gegeben haben. Es müßte Aufspaltung des Sauerstoffringes unter Anlagerung von Wasser, darauf Isochinolinringschluß, Abspaltung von Formaldehyd an C_{VI} und Methylierung der Hydroxylgruppe an C_V erfolgen.

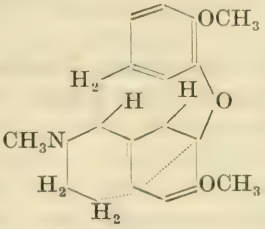


Dieser Umwandlungsprozeß, der rein schematisch betrachtet, etwas erzwungen zu sein scheint, könnte in der Pflanze mit Leichtigkeit vor sich gehen und scheint an Wahrscheinlichkeit zu gewinnen, wenn man berücksichtigt, daß die Bildung des Apomorphins und Morphothebains nach den jetzigen Anschauungen auch nicht mehr als ein einfacher Prozeß angesehen wird, wie P s c h o r r anfangs glaubte. Vielmehr scheinen — nach K n o r r und H ö r l e i n[1]) — die Zwischenprodukte, das von L. A c h bei der Apomorphindarstellung entdeckte Isomere des Chloromorphids und das sogenannte „saure Chlorhydrat" bei der Morphothebainbildung eine wichtige Rolle zu spielen.

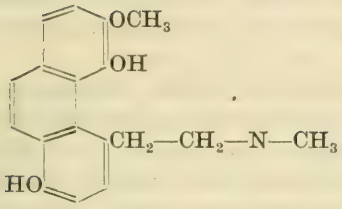
Daß gerade an C_{VI} leicht Veränderungen eintreten können, beweisen zahlreiche Arbeiten. Um nur einige herauszugreifen, weise ich auf die leichte Verseifbarkeit der Methoxylgruppe durch Mineral-

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. 40, 3344 (1907).

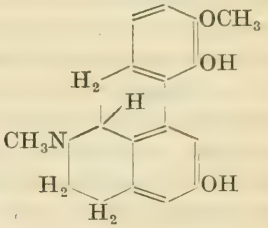
säuren bei der Morphothebain- und Thebeninbildung, die Wanderung der bei dem gleichen Prozeß entstandenen Hydroxylgruppe in Thebain von C_{VI} nach C_{VIII} und die Entstehung des Thebainons und dem daraus durch Einwirkung von Essigsäureanhydrid gewonnenen Methylmorphol hin.



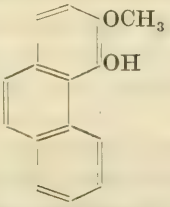
Thebain.



Thebenin.



Morphothebain.



Methylmorphol.

Diese Ueberlegungen sprechen für den inneren Zusammenhang der Alkaloide in Papaver orientale.

Bisher hat es an einem Verbindungsglied gefehlt, das die direkte Verwandtschaft der Morphinbasen und Isochinolinphenanthrenalkaloide überzeugend zum Ausdruck brachte. Ich glaube, daß Isothebain diese Eigenschaften besitzt. Man fand auch bisher keine Möglichkeit, zu der von mir aufgeworfenen Frage Stellung zu nehmen, da in den bisher erforschten Papaveroideae und Fumarioideae entweder Morphin und Benzylisochinolinalkaloide oder Phenanthrenisochinolin- und Benzylisochinolinbasen entdeckt wurden, aber nie Morphin- und Phenanthrenisochinolinbasen zusammen.

Da ich Thebain und Isothebain als typische Vertreter der zuletzt genannten Gruppen in *Papaver orientale* gefunden habe und dieses als perennierende Papaveracee im Pflanzensystem zwischen Papaveraceae und Fumarioideae steht, glaube ich den Schluß ziehen zu dürfen, daß das Auftreten der einen oder anderen Alkaloidgruppe nur von den Lebensbedingungen der betreffenden Familien abhängt.

Papaver orientale nimmt eine Zwischenstellung ein zwischen dem einjährigen Papaver somniferum und der ausdauernden Corydalis cava und diese kommt auch im Charakter ihrer Alkaloide zum Ausdruck.

So wichtig diese Tatsachen und Erwägungen für unsere Kenntnisse der Papaveraceen auch sind, bringen sie uns doch der Beantwortung der oben gestellten Frage, ob die Phenanthrenisochinolinbasen aus den Morphinbasen in der Pflanze entstehen können, nur wenig näher.

Vorläufig wird aller Spekulation in dieser Richtung eine Schranke gesetzt durch die optischen Eigenschaften des Isothebains, das ein spezifisches Drehungsvermögen von $[\alpha]_D = + 285{,}1^0$ besitzt. Hiernach kann eine direkte Bildung dieser Base aus Thebain nach unseren heutigen Kenntnissen sicher nicht den Verhältnissen entsprechen, denn dabei bliebe das asymmetrische Kohlenstoffatom unverändert, und es könnte sich die Drehungsrichtung nicht umkehren. Das beweist die Bildung von Morphothebain mit einem spezifischen Drehungsvermögen von $[\alpha]_D^{20} = - 130^0$ aus Thebain $[\alpha]_D^{20} = - 219{,}5^0$).

Man muß, wenn man überhaupt an einen Uebergang des Isothebains aus Thebain festhalten will, diesen in einer indirekten, komplizierteren Umwandlung suchen. Man sieht sich aber beim Versuch, einen solchen Prozeß mit unseren heutigen, noch sehr lückenhaften Kenntnissen der Alkaloide einigermaßen plausibel zu machen, großen Schwierigkeiten gegenüber, so daß es weiteren Arbeiten überlassen bleiben muß, diese Verhältnisse vollständig aufzuklären[1]).

Die Ergebnisse meiner Arbeit über die Alkaloide von *Papaver orientale* fasse ich kurz zusammen:

I. Aus *Papaver orientale* konnten bisher zwei Alkaloide isoliert werden, das Thebain und Isothebain. Während Thebain ein Drehungsvermögen von $[\alpha]_D = - 219{,}5^0$ besitzt, wurde das des Isothebains auf $[\alpha]_D = + 285{,}1^0$ berechnet.

[1]) Vergl. hierzu die Ausführungen im Anhang.

II. Zu Zeiten lebhaftester Vegetation (Mai-Juni) bildet die Pflanze zum größten Teil Thebain, während nach der Reife und dem Absterben der oberirdischen Teile, ebenso im Spätherbst, in der Wurzel fast nur Isothebain gefunden wird.

III. Isothebain ist eine Phenolbase, der das Ringsystem des Morphothebains zugrunde liegt; also eine Base, die sich von einem kombinierten Phenanthren-Isochinolin ableiten läßt. Die Erschließung ihrer Konstitution ergab folgendes:

IV. Isothebain $C_{17}H_{14}N(OCH_3)_2OH$ ist isomer dem Thebain und trägt eine Phenolgruppe. Durch Verätherung mit Diazomethan in statu nascendi läßt sich ein Methyläther herstellen. Die beiden anderen Sauerstoffatome sind als Methoxylgruppen gebunden.

V. Der Stickstoff ist tertiär und monocyklisch gebunden. Nach der Methode von Herzig und Meyer konnte eine Methylgruppe am Stickstoff nachgewiesen werden.

VI. Essigsäureanhydrid verestert bei Siedetemperatur die Phenolgruppe und wird am Stickstoff addiert. Darauf erfolgt unter Abspaltung von Essigsäure eine Aufsprengung des stickstoffhaltigen Ringes am asymmetrischen Kohlenstoffatom. Das entstandene Diacetylderivat ist deshalb optisch inaktiv.

VII. Der Hofmann'sche Abbau durch erschöpfende Methylierung führte zu

a) einem optisch aktiven Isothebainmethyläthermethylsulfat, aus dem

b) durch Kochen mit Natronlauge zwei verschiedene Methinbasen entstanden;

1. eine inaktive, amorphe, bei der die Aufspaltung des stickstoffhaltigen Ringes an C_{IX} erfolgt war und die als Isothebaimethinmethyläther bezeichnet werden muß, und
2. eine gut krystallisierende, linksdrehende Methinbase, bei der innerhalb des stickstoffhaltigen Ringes eine Aufspaltung eingetreten war, die als 9.10-Dihydro-9-dimethylamido-3.4.5-trimethoxy-8-vinyl-Phenanthren aufzufassen ist.

c) Beide Methinbasen addieren Dimethylsulfat unter Bildung krystallisierter Isothebaimethinmethylätherdimethylsulfate, die beim Erhitzen mit Natronlauge zerfallen in

d) Trimethoxyvinylphenanthren und Trimethylamin.

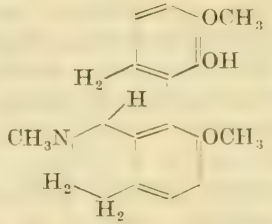
e) Bei der Oxydation der Vinylverbindung mit Kaliumpermanganat entsteht eine Trimethoxyphenanthrenkarbonsäure, die

f) beim Erhitzen mit Eisessig ein Trimethoxyphenanthren liefert, das identisch ist mit dem von Vongerichten zuerst aus Morphenol gewonnenen und von Pschorr und Koch synthetisch hergestellten 3.4.5-Trimethoxyphenanthren.

VIII. Die Oxydation des Isothebains und seines Methyläthers mit alkoholischer Jodlösung gibt keine gelb gefärbten Dehydroverbindungen, wie sie bei anderen Alkaloiden desselben Typus entstehen. Sie schreitet scheinbar weiter, indem ein Teil als dunkelgrüner, amorpher Körper abgeschieden wird, während der andere Teil unverändert zurückgewonnen werden kann.

IX. Morphothebain und sein Dimethyläther zeigen das gleiche Verhalten.

X. Für Isothebain ist, soweit sich die Konstitution ohne Synthese beweisen läßt, folgende Formel mit großer Wahrscheinlichkeit festgestellt:



XI. Ganz besonders charakteristisch für Isothebain ist die intensive Violettfärbung mit konzentrierter Salpetersäure, durch die es auch in geringen Mengen neben anderen Alkaloiden erkannt werden kann.

II. Experimenteller Teil.

Darstellung der Alkaloide.

Zur Gewinnung der Alkaloide wurden starke, drei- bis fünfjährige, Ende Oktober gesammelte Exemplare von *Papaver orientale* verarbeitet, die Herr Professor Dr. Gadamer in größeren Kulturen hatte anlegen lassen. Später wurden die Pflanzen von einer hiesigen und mehreren auswärtigen Gärtnereien bezogen.

Papaver orientale[1]) ist eine im türkischen Armenien, im Kaukasus und in Persien heimische, ausdauernde Pflanze, die bei

[1]) Boissier: Flora orient. I., 107, 1867; Vilmorin: Blumengärtner Bd. I, 62, 1896.

uns jetzt vielfach in Gärten als Zierstaude gepflanzt wird. Kräftige Exemplare werden 1—1,50 m hoch und tragen große, ziegelrote Blüten mit dunklen Flecken am Grunde und angedrückt behaarten Kelchblättern; die Staubblätter sind bläulichviolett. Die meisten Blätter stehen in einer grundständigen Blattrosette; sie sind lanzettlich, rauh behaart, fiederschnittig und gesägt. Papaver orientale blüht bei uns Ende Mai bis Anfang Juni, die oberirdischen Teile sterben einige Zeit nach der Samenreife ab, um nach kurzer Ruhezeit einem neuen Triebe Platz zu machen, der bei besonders günstiger Witterung im Oktober noch einmal Blüten treibt.

Die Wurzeln wurden gewaschen und, um einen Verlust des gelblichweißen, an den Bruchflächen reichlich hervorquellenden Milchsaftes zu vermeiden, vor dem Zerkleinern an der Luft getrocknet, dann grob zerschnitten und bei 40° getrocknet. Das grobe Pulver wurde mit Alkohol durchfeuchtet und mit heißem Alkohol im Extraktionsapparat so lange extrahiert, bis in dem ablaufenden Alkohol mit den üblichen Reagentien kein Alkaloid mehr nachgewiesen werden konnte. Das so gewonnene dickflüssige Extrakt wurde mit dem sechs- bis achtfachen Volumen Wasser ohne Zusatz einer Säure verdünnt und auf dem Wasserbade bis zur völligen Verdunstung des Alkohols erhitzt. Nach dem Erkalten hatten sich die Fette, Harze und das Chlorophyll als zähe Masse abgeschieden. Die darüber stehende klare Lösung wurde abfiltriert und dem harzigen Rückstand durch wiederholte Behandlung mit schwach essigsaurem Wasser in der Wärme die letzten Mengen von Alkaloid entzogen.

Die dunkelbraunen sauren Extraktlösungen wurden vor dem Fällen der Alkaloide drei- bis viermal mit Aether ausgeschüttelt. Dieses ist von Wichtigkeit, weil dadurch geringe in Lösung bleibende Mengen von Fett und Harzen entfernt werden, die sonst die Alkaloide verunreinigen und die Krystallisationsfähigkeit stark vermindern. Nachdem mit Natriumbikarbonat alkalisiert war, wurden die Alkaloide mit Aether aufgenommen. Von den vereinigten ätherischen Lösungen, die über geglühtem Natriumsulfat getrocknet waren, wurde der größte Teil des Aethers abdestilliert, worauf beim langsamen Verdunsten der restierenden Flüssigkeit die Alkaloide zum größten Teil gut krystallisiert zurückblieben.

Die Ausbeute an Rohalkaloid betrug im Durchschnitt 0,5% des trockenen Ausgangsmaterials.

Zur Trennung der Phenolbasen von den Anteilen ohne Phenolcharakter, wurde die ganze Alkaloidmasse in der berechneten Menge Normal-Essigsäure gelöst und unter Umrühren in überschüssige

Normal-Natronlauge eingetragen. Die abgeschiedenen Basen wurden gesammelt; die Lösung der Phenolbasen wurde nach dem Ansäuern wieder mit Natriumbikarbonat alkalisch gemacht und ausgeäthert. Beim langsamen Verdunsten der mit Natriumsulfat getrockneten Lösung krystallisierte das Isothebain in schön ausgebildeten, stark lichtbrechenden, rhombischen Krystallen, die bei 200—201° schmolzen. Nach zweimaligem Umkrystallisieren aus 96%igem Alkohol stieg der Schmelzpunkt auf 203—204°. Ein geringer Teil der gelbbraunen Mutterlaugen blieb amorph. Hierin konnte zwar noch Isothebain durch die Violettfärbung mit konzentrierter Salpetersäure nachgewiesen werden, doch wird es höchstwahrscheinlich durch geringe Mengen anderer Alkaloide an der Krystallisation gehindert. Ueber die Untersuchung der amorphen Basen soll später berichtet werden.

Die Base ohne Phenolcharakter.

Die in Natronlauge abgeschiedenen Basen wurden in verdünnter Essigsäure gelöst, mit Natriumbikarbonat gefällt und mit Aether aufgenommen. Aus konzentrierter alkoholischer Lösung des Verdunstungsrückstandes krystallisierten sehr bald stark glänzende Blättchen, aus verdünnten Lösungen kleine zu Drusen gruppierte Nadeln, die nach dem Umkrystallisieren bei 193° schmolzen.

Bei der Prüfung mit den üblichen Alkaloidreagentien wurden folgende Färbungen beobachtet:

Konzentrierte Schwefelsäure: blutrot, später gelbrot.

Konzentrierte Salpetersäure: gelb.

Erdmann's Reagens: rot, dann gelbrot.

Fröhde's Reagens: rot, rotgelb.

Vanadin-Schwefelsäure: orange.

Die empirische Formel wurde durch Elementaranalyse ermittelt.

0,2706 g gaben 0,7258 g CO_2 und 0,1762 g H_2O.

0,2646 g auf nassem Wege verbrannt[1]) brauchten zur Bindung des Ammoniak 8,15 ccm $^1/_{10}$-N.-HCl.

Gefunden:	Berechnet für $C_{19}H_{21}NO_3$:
C = 73,1	73,3%
H = 7,2	6,8%
N = 4,3	4,5%

[1]) Fritsch, Ann. d. Chem. 294, 79 (1896).

Bestimmung der Methoxyl- und Methylimidgruppen.

Nach dem Verfahren von Herzig und Meyer wurden zwei Methoxylgruppen und eine N-Methylgruppe nachgewiesen.

0,2388 g Substanz lieferten 0,3584 g AgJ aus Methoxyl und 0,1580 g AgJ aus Methylimid.

Gefunden:	Berechnet für $C_{19}H_{21}NO_3$:
19,8% Methoxyl	20%
4,2% Methylimid	4,8%

Hieraus wurde die Formel $C_{19}H_{21}NO_3$ resp. $C_{16}H_{12}(OCH_3)_2(NCH_3)O$ berechnet.

Nach dem Ergebnis der Elementaranalyse, ferner den Farbreaktionen, der Krystallform und dem Schmelzpunkt der Base konnte es kaum zweifelhaft sein, daß hier das bisher nur im Opium gefundene Thebain vorlag. Das optische Verhalten bestätigte diese Annahme.

0,5040 g wurden bei 18° in Alkohol zu 25 ccm aufgelöst. Die im 2 dcm-Rohr beobachtete Drehung betrug $\alpha = -8{,}85°$, daraus berechnet sich

$$[\alpha]_D^{18} = -219{,}5°.$$

Hesse[2]) hatte ein Drehungsvermögen von 218,64 gefunden.

Die Phenolbase:

$C_{19}H_{21}NO_3$ resp. $C_{17}H_{14}N\begin{cases}OCH_3\\OH\\OCH_3\end{cases}$. Mol.-Gew. 311,2.

Die in Natronlauge lösliche Phenolbase zeichnet sich durch große Krystallisationsfähigkeit aus. Sie ist in Chloroform leicht, in Methyl- und Aethylalkohol ziemlich leicht, in Aether schwerer löslich und krystallisiert aus diesen Lösungsmitteln in stark lichtbrechenden, fast farblosen Krystallen, die etwas lichtempfindlich sind. Die Lösungen nehmen an der Luft grünliche Färbung an, doch ist die Empfindlichkeit nicht so groß, daß besondere Vorsichtsmaßregeln erforderlich wären. Der Schmelzpunkt der reinen Base liegt bei 203—204°.

Herr Geheimrat Professor Dr. Hintze, Direktor des Mineralogischen Instituts, war so liebenswürdig, die Messung der Krystalle Herrn Riedel zu übertragen, wofür ich ihm auch an dieser Stelle meinen aufrichtigen Dank ausspreche.

Die Untersuchungen des Herrn Riedel hatten folgendes Ergebnis:

[2]) Ann. d. Chem. 176, 196 (1875).

Krystallform: rhombisch.
Achsenverhältnis: a : b : c = 0,95145 : 1 : 1,61846.
Beobachtete Formen: c{001}, m{110}, q{101}, o{111}.

Winkeltabelle:	berechnet:	gemessen:
c : q = (001) : (101)		*59° 33′
m : m = (110) : ($\bar{1}$10)		*92° 51′
q : q = (101) : (10$\bar{1}$)	60° 54′	60° 54′
q : m = (101) : (110)	51° 21′	51° 22′
o : m = (111) : (110)	23° 4′	23° 0′
o : m = (111) : ($\bar{1}$10)	92° 37′	—
o : o = (111) : ($\bar{1}$11)	83° 36′	—
o : q = (111) : (101)	39° 22′	—

Die Krystalle sind tafelig nach c{001}; das dazu senkrechte Prisma m{110} ist stets vorhanden; das Prisma q{101} ist nur selten vollständig ausgebildet; die Pyramidenflächen o wurden nur an drei Individuen beobachtet.

Die Krystalle sind farblos und besitzen einen geringen Fettglanz. Ein Achsenbild wurde nicht beobachtet.

Empirische Formel.

Die prozentische Zusammensetzung der neuen Phenolbase zeigte eine auffallende Uebereinstimmung mit der des Thebains. Auf Grund der analytischen Werte wurde die Formel $C_{19}H_{21}NO_3$ aufgestellt, die um so größere Wahrscheinlichkeit erhielt, da die für Methoxyl und N-Methyl gefundenen Werte hierfür sprachen. Die Base ist daher dem Thebain isomer und wurde deshalb Isothebain genannt.

Die Elementaranalyse der im Vakuumexsikkator über Schwefelsäure getrockneten Base gab folgende Werte:

0,2328 g lieferten 0,6250 g CO_2 und 0,1434 g H_2O.

0,2244 g auf nassem Wege verbrannt, brauchten zur Bindung des NH_3 7,2 ccm $^1/_{10}$-N.-HCl.

Gefunden:	Berechnet für $C_{19}H_{21}NO_3$ Mol.-Gew. 311,2
C = 73,2	73,3%
H = 6,9	6,8%
N = 4,5	4,5%

Bestimmung des spezifischen Drehungsvermögens.

0,4932 g wurden bei 18° in Alkohol zu 25 ccm aufgelöst und im 2 dcm-Rohr eine Ablenkung von $\alpha = +10{,}5°$ (Mittel von 6 Ablesungen) beobachtet. Daraus berechnet sich

$$[\alpha]_D^{18} = +285{,}1°.$$

Neben dem starken Drehungsvermögen ist die Färbung mit konzentrierter Salpetersäure für die Base ganz besonders charakteristisch. Die geringsten Spuren geben beim Uebergießen mit der Säure eine so intensive, leuchtend violette Färbung, so daß sie auch neben größeren Mengen Thebain noch leicht erkannt werden können. Durch diese Farbreaktion nimmt die Phenolbase unter allen anderen Papaveraceenalkaloiden eine Sonderstellung ein.

Farbreaktionen des Isothebains:

Konzentrierte Schwefelsäure: farblos.

Erdmann's Reagens: blaßgelb.

Konzentrierte Salpetersäure: prachtvoll dunkelviolett, schmutzig braun, rötlichgelb.

Fröhde's Reagens: erst blau, dann grün, später dunkel olivgrün, nach 10 Minuten vom Rande her hellgrün, endlich durch die ganze Masse hellgrün.

Mandelin's Reagens: hell oliv, dann deutlicher olivbraun.

Salze.

Aus Mangel an Material wurde nur versucht, das Chlorid, Sulfat, Nitrat und l-Bitartrat herzustellen. 0,3 g Base wurden in 3 ccm Alkohol gelöst, mit der berechneten Menge $^1/_{10}$-N.-Säure bis zur schwach sauren Reaktion versetzt und der langsamen Verdunstung überlassen.

Das Chlorhydrat krystallisierte erst nach einigen Tagen in kleinen, schlecht ausgebildeten Krystallen, die so leicht löslich waren, daß sie nicht gesammelt werden konnten.

Das Sulfat ist auch sehr leicht löslich, es bildet kleine, zu Drusen angeordnete Nadeln, die bei 120—121° unter Zersetzung schmelzen.

Das Nitrat schied sich nach einiger Zeit in öligen Tropfen ab, die durch Reiben zur Krystallisation angeregt wurden. Es entstanden farblose, zu kleinen Rosetten gruppierte Krystalle, die in Wasser und Alkohol verhältnismäßig schwer löslich sind.

Das l-Bitartrat krystallisiert sehr schnell in kurzen, glänzenden Nadeln, die zu kleinen Rosetten gruppiert sind. In Wasser löst es sich ziemlich leicht, schwer dagegen in Alkohol, aus dessen Lösung es vollkommen rein erhalten wird.

Von einer weiteren Charakterisierung der Salze wurde abgesehen, weil aus ihnen die Base wiedergewonnen werden mußte.

Versuche zur Aufklärung der Konstitution.

Nachweis einzelner Atomgruppen. Die Funktion der Sauerstoffatome.

Die empirische Formel des Isothebains weist drei Sauerstoffatome auf. Da sich die Base in ätzenden Alkalien löst, war mindestens eine phenolische Hydroxylgruppe anzunehmen.

Prüfung auf Methylenoxydgruppen.

Nach dem von Gaebel[1]) ausgearbeiteten Verfahren durch Auflösen des Alkaloides in Phloroglucinschwefelsäure konnte nach einhalbstündigem Erhitzen im siedenden Wasserbade weder eine Rotfärbung, noch eine Abscheidung von Flocken beobachtet werden. Die Reaktionsflüssigkeit hatte eine gelbe Farbe angenommen und blieb vollkommen klar.

Prüfung auf Methoxylgruppen.

Nach dem negativen Ausfall der Methylenoxydprobe mußten Methoxylgruppen erwartet werden. Der Nachweis derselben erfolgte nach dem Verfahren von Zeisel im Apparat von Benedikt und Grüßner. Bald nach dem Sieden der Jodwasserstoffsäure trat die Abscheidung von Jodsilber ein, die in einer Stunde beendet war.

0,2448 g lieferten 0,3850 g AgJ.

Gefunden:	Berechnet für $C_{17}H_{14}N(OCH_3)_2OH$:
20,7% Methoxyl	20%

Die drei Sauerstoffatome sind also auf zwei Methoxylgruppen und eine Phenolgruppe verteilt.

Nachweis einer Methylgruppe am Stickstoff.

Die Untersuchung auf N-Methylgruppen wurde mit der Prüfung auf Methoxylgruppen nach dem Verfahren von Herzig und Meyer verbunden. Nach der Abscheidung von AgJ aus dem Methoxyl wurde im Sandbade erhitzt. Bald nachdem die Jodwasserstoffsäure das Doppelkölbchen verlassen hatte, fing die vorgelegte alkoholische Silbernitratlösung an, sich zu trüben. Der Stickstoff war also methyliert. Die quantitative Bestimmung des Jodsilbers gab zwar kein gutes Resultat, doch war damit wenigstens

[1]) Dieses Archiv 248, 207 (1910).

qualitativ bewiesen, daß der Stickstoff methyliert sein mußte. Daß nur eine Methylgruppe am Stickstoff vorhanden war, konnte später durch die beim Hofmann'schen Abbau des Isothebains durch erschöpfende Methylierung erhaltenen Resultate erbracht werden.

0,2468 g lieferten 0,3742 g AgJ aus Methoxyl, 0,1112 g AgJ aus Methylimid.

Gefunden:	Berechnet für $C_{17}H_{14}N(OCH_3)_2OH$:
20,0% Methoxyl	20,0%
2,9% Methylimid	4,8%

Da mir für die weiteren Arbeiten nicht mehr als 15 g Base zur Verfügung standen, mußten, worauf ich jetzt schon hinweisen möchte, manche Arbeiten unterbleiben, die zur eingehenden Charakterisierung der einzelnen Derivate erforderlich gewesen wären. Aus diesem Grunde sind z. B. die Analysen der Abbauprodukte bis zur Phenanthrenkarbonsäure nicht ausgeführt worden, weil ich darauf bedacht sein mußte, eine genügend große Menge der zu erwartenden Phenanthrenkarbonsäure zu erhalten, um mit dem daraus gewonnenen Phenanthren den endgültigen Konstitutionsbeweis zu erbringen.

Diacetylisothebain: $C_{19}H_{19}NO_3(CH_3CO)_2 . 2\,H_2O$. Mol.-Gew. 432,2.

Nach der Aufklärung der Funktion zweier Sauerstoffatome konnte Isothebain, das durch seine Löslichkeit und ätzenden Alkalien Phenolcharakter bewiesen hatte, nur eine Hydroxylgruppe enthalten. Durch Benzoylierung nach der Methode von Schotten-Baumann oder Acetylierung hätte der Beweis dafür sehr leicht erbracht werden können, doch sah ich aus Mangel an Material davon ab und versuchte sofort durch Einwirkung von Essigsäureanhydrid ein Diacetylderivat herzustellen, bei dem neben der Acetylierung der Phenolgruppe auch eine Aufsprengung des stickstoffhaltigen Ringes am asymmetrischen Kohlenstoffatom zu erwarten war unter gleichzeitiger Anlagerung einer Acylgruppe an den Stickstoff.

Zur Darstellung des Diacetylderivates benutzte ich die von Freund, Pschorr und anderen Forschern mit bestem Erfolg angewandte Methode.

0,5 g Isothebain wurden mit 0,1 g geschmolzenem Natriumacetat und 5 ccm Essigsäureanhydrid zwei Stunden lang am Rückflußkühler erhitzt. Die anfangs farblose Flüssigkeit wurde allmählich gelbbraun und zeigte, ähnlich wie die Lösung des Diacetyl-

bulbocapnins[1]), schwach blaue Fluoreszenz. Nach dem Verdunsten des überschüssigen Essigsäureanhydrids wurde das Reaktionsprodukt durch Verdünnen mit Wasser firnisartig abgeschieden, die darüber stehende Lösung abgegossen und versucht, das Acetylderivat nach dem Abspülen mit Wasser aus den verschiedensten Lösungsmitteln zur Krystallisation zu bringen. Dieses gelang aber erst nach einer Reinigung durch Kochen der alkoholischen Lösung mit Tierkohle. Der Verdunstungsrückstand, ein hellgelber Firnis, konnte jetzt durch Reiben mit einem Glasstabe zur Krystallisation angeregt werden. Einige Stunden darauf war das Diacetat in schwach gelblich gefärbten, halbkugelförmigen, harten Drusen krystallisiert, die nach einmaligem Umkrystallisieren aus 30%igem Alkohol rein weiß waren und undeutlich bei 80—85° schmolzen.

Diacetylisothebain bildet weiße, atlasglänzende Krystallblättchen, die in Alkohol sehr leicht, in Wasser schwer löslich sind. Eine 5%ige alkoholische Lösung, die stark blaue Fluoreszenz besaß, war völlig inaktiv. Die Aufspaltung am asymmetrischen Kohlenstoffatom mußte also, wie erwartet war, erfolgt sein.

Die Elementaranalyse der im Vakuumexsikkator über Schwefelsäure getrockneten Substanz gab bei der Verbrennung folgende Werte:

0,2072 g lieferten 0,5304 g CO_2 und 0,1232 g H_2O.

Gefunden:	Berechnet für $C_{19}H_{19}NO_3(CH_3CO)_2$:
C = 69,8	69,9%
H = 6,6	6,4%

Da F. Kuntze im Diacetylbulbocapnin ein halbes Molekül Krystallalkohol gefunden hatte, versuchte ich, durch Erhitzen einer kleinen Menge Diacetylisothebain mit wenigen Kubikzentimetern Wasser, im Destillat Alkohol durch die Jodoformreaktion nachzuweisen. Wenn der Nachweis bei dem geringen mir zur Verfügung stehenden Material auch nicht gelang, wäre vielleicht doch ein Gehalt an Krystallalkohol nicht ganz ausgeschlossen. Allerdings spricht der Gewichtsverlust der über Schwefelsäure getrockneten Substanz für einen Gehalt an 2 Mol. Krystallwasser.

0,2362 g Diacetylisothebain verloren im Vakuumexsikkator über Schwefelsäure 0,0192 g.

Gefunden:	Berechnet für $C_{19}H_{19}NO_3(CH_3CO)_2 . 2\,H_2O$:
H_2O = 8,1	8,3%

(Schluß folgt.)

[1]) Dieses Archiv 249, 621 (1911).

Soeben erschienen

Chemische Experimente zum Unterricht in der Chemie für Pharmazeuten

Von **Hubert Wimmer.**

Apothekenbesitzer in Kraiburg a. Inn.

Mit zahlreichen Abbildungen.

Von der Erwägung ausgehend, daß das gesprochene Wort leichter haften bleibt, wenn es durch Vorführungen unterstützt wird, hat Verfasser die interessantesten Experimente, Versuche und Reaktionen für den Elevenunterricht zusammengestellt und durch Abbildungen erläutert. Die Experimente sind so gewählt, daß sie in der kleinsten Landapotheke leicht ausgeführt werden können.

Kartonniert in handlichem Format

Preis 2,50 Mark.

Bei Voreinsendung portofrei.

Zu beziehen von dem

Deutschen Apotheker-Verein, Berlin NW 87.

Spezialitäten-Taxe

für das Deutsche Reich

4. Auflage 1914

Herausgegeben vom Deutschen Apotheker-Verein

Die Taxe enthält 2 Rubriken für die Standorte (Apotheke und Vorrat)

In Leinwand gebunden	Preis M. 3,—	portofrei
mit Schreibpapier durchschossen .	„ „ 4,—	„
mit kariertem Schreibpapier durchschossen	„ „ 4,20	„

1000 gummierte Preiszettel (geschnitten in Beuteln à 100 Stück) M. 0,70

Deutscher Apotheker-Verein, Berlin NW 87.

Prof. Dr. Soxhlet's **Nährzucker „Soxhletzucker"**

als Zusatz zur Kuhmilch seit Jahren bewährte **Dauernahrung** für **Säuglinge** vom frühesten Lebensalter an in den Fällen, in denen die natürliche Ernährung nicht durchführbar ist; auch als **Krankennahrung** bewährt, insbesondere bei Magen- und Darmstörungen der **Säuglinge**, sowie für **ältere Kinder** und **Erwachsene.** In Dosen von ½ kg Inhalt zu 1,50 M.

Verbesserte Liebigsuppe in Pulverform, die altbewährte Liebigsuppe in leicht dosierbarer Form, in Dosen v. ½ kg Inhalt zu 1,50 M.

Nährzucker-Kakao wohlschmeckendes, kräftigendes Nährpräparat, für **Kranke** und **Gesunde** jeden Alters, deren Ernährungszustand einer raschen Aufbesserung bedarf, insbesondere auch für **stillende Mütter.** In Dosen von ½ kg Inhalt zu 1,80 M.

Eisen-Nährzucker mit 0,7% ferrum glycerin-phosphoric. in Dosen von ½ kg Inhalt zu 1,80 M.

Eisen-Nährzucker-Kakao mit 10% ferrum oxydat. saccharat. sol. Ph. V. in Dosen von ½ kg Inhalt zu 2,— M.

Leicht verdauliche **Eisenpräparate** klinisch bewährt bei Atrophie u. Anämie.

Den H. H. Aerzten Literatur und Proben kosten- und spesenfrei.

Nährmittelfabrik München, G. m. b. H., Pasing b. München.

ICHTHYOL.

Der Erfolg des von uns hergestellten speziellen Schwefelpräparats hat viele sogenannte Ersatzmittel hervorgerufen, welche **nicht identisch mit unserem Präparat sind** und welche obendrein unter sich verschieden sind, wofür wir in jedem einzelnen Falle den Beweis antreten können. Da diese angeblichen Ersatzpräparate anscheinend unter Mißbrauch unserer Marken **„Ichthyol"** und **„Sulfo-ichthyolicum"** auch manchmal fälschlicherweise mit

Ichthyol

oder

Ammonium sulfo-ichthyolicum

gekennzeichnet werden, trotzdem unter dieser Kennzeichnung nur unser spezielles Erzeugnis verstanden wird, so bitten wir um gütige Mitteilung zwecks gerichtlicher Verfolgung, wenn irgendwo tatsächlich solche Unterschiebungen stattfinden.

Ichthyol-Gesellschaft
Cordes, Hermanni & Co.
HAMBURG.

Diesem Heft liegen eine Bestelikarte für die Vierteljahresschrift für praktische Pharmazie 1914 und ein Prospekt der Firma Dr. Thilo & Co., Mainz, betreffend Chloraethyl „Dr. Thilo" bei.

Börsenbuchdruckerei Denter & Nicolas, Berlin C., Neue Friedrichstraße 43.

ARCHIV

DER

PHARMAZIE

herausgegeben

vom

Deutschen Apotheker-Verein

unter Redaktion von

E. Schmidt und **H. Beckurts.**

Band 252. Heft 4.

BERLIN.
Selbstverlag des Deutschen Apotheker-Vereins.
1914.

Ausgegeben den 22. Juli 1914.

INHALT.

Seite

W. Klee, Ueber die Alkaloide von Papaver orientale (Schluß) . 241

J. Gadamer, Ueber die Nebenalkaloide von Papaver orientale . 274

A. Müller, Die Bedeutung der Alkaloide von Papaver somniferum für das Leben der Pflanze 280

D. H. Brauns und **O. E. Closson**, Ueber krystallisiertes Kombé-Strophanthin 294

Eingegangene Beiträge.

R. Kueny, Phytochemische Untersuchung der Früchte von Phytolacca abyssinica.

L. Vanino, Ueber acetylsalicylsaures Chinin.

Derselbe, Ueber trichloressigsaures Hexamethylentetramin.

Derselbe und **F. Hartwagner**, Das Bettendorff'sche Reagens und seine Modifikationen.

F. Reinitzer, Untersuchungen der Siambenzoë.

E. Buschmann, Zur Entwickelungsgeschichte von Thea chinensis Sims.

G. Kaßner und **K. Eckelmann**, Ueber den Oel- und Amygdalingehalt von Prunus domestica L.

F. Lehmann und **B. Lockau**, Ueber eine einfache Antimonbestimmung im Grauspießglanz.

(Geschlossen den 15. VII. 1914.)

Archiv der Pharmazie

hauptsächlich von 1880 ab, gebunden oder in einzelnen Heften, zu kaufen gesucht.

Offerten unter „Archiv der Pharmazie“ an den Deutschen Apotheker-Verein, Berlin NW 87.

Anzeigen.

1/1 Seite zum Preise von M 50.—; 1/2 Seite zum Preise von M 30.—; 1/4 Seite zum Preise von M 20.—; 1/8 Seite zum Preise von M 10.—. Die Grundschrift ist Petit. Beilage-Gebühr für das Tausend der Auflage — 5800 — M 10.—. Für Beilagen, welche nicht dem Format des „Archiv“ entsprechen, bleibt besondere Vereinbarung vorbehalten.

Versuche, das Isothebain aus Thebain herzustellen.

Die Bildung des Diacetylderivates sprach, wie ich schon im allgemeinen Teil gezeigt habe, für die Möglichkeit, daß dem Isothebain das Ringsystem des Morphothebains zu Grunde liegen könnte. Bei der außerordentlichen Kostbarkeit der Base mußte ich, bevor ich zum Abbau schreiten konnte, versuchen, einen Beweis für die Isothebainkonstitution damit zu erbringen, daß ich den bisher unbekannten Morphothebaindimethyläther herstellte, um ihn mit den Isothebainmethyläther zu vergleichen. Beide Körper hätten identisch oder Antipoden sein müssen.

Morphothebain: $C_{17}H_{14}N(OCH_3)(OH)_2$. Mol.-Gew. 297.2.

Diese äußerst lichtempfindliche Base stellte ich mir nach den Angaben von Knorr[1]) mit einigen Aenderungen her.

10 g Thebain wurden mit 50 ccm 38%iger Salzsäure im Rohr drei Stunden lang im kochenden Wasserbade erhitzt. Das aus einer grünen Krystallmasse bestehende sogenannte „saure Chlorhydrat" wurde auf einem Saugfilter gesammelt und mehrmals durch Anreiben mit konzentrierter Salzsäure gewaschen. Nach dem Trocknen über Aetzkalk wurde es durch Kochen mit Alkohol in das neutrale Chlorhydrat verwandelt, aus dessen wässeriger Lösung die Base mit Natriumkarbonat gefällt und wegen ihrer Schwerlöslichkeit mit reichlichen Mengen Aether aufgenommen wurde. Nach dem Abdestillieren des Aethers wurde der Rückstand in verdünnter Salzsäure gelöst. Das Chlorid krystallisierte sehr schnell in kleinen weißen Nadeln, aus deren Lösung die Base in gleicher Weise, wie vorher, wiedergewonnen wurde. Die ätherische Lösung hat auch bei schnellstem Arbeiten immer eine violette Färbung. Beim Abdestillieren des Aethers bis auf ca. 200 ccm krystallisiert die Base in kleinen derben Nadeln von schwach grüner Farbe, während die aus dem Filtrat hiervon gewonnenen Anteile dunkelgrün sind.

Ich erhielt nach dieser Methode aus 10 g Thebain bei der ersten Krystallisation 4 g reines, hellgrünes bei 197—198° schmelzendes Morphothebain, der Rest von 2.5 g bestand aus dunkelgrünen, bei 193° schmelzenden Krystallen.

Die Reinigung der zu niedrig schmelzenden Anteile gelingt am besten und schnellsten über das Chlorid. Man kommt so zu besseren Resultaten, als durch Umkrystallisieren aus den Lösungs-

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. 36, 3074 (1903).

mitteln, die Howard[1]), Freund[2]) und Knorr[3]) angegeben haben. Der größere Teil hat dann sofort die erwünschte Reinheit und den von Knorr angegebenen Schmelzpunkt 197°, während ihn Howard bei etwas gelblich gefärbten Krystallen bei 190 bis 191° und Freund[4]) von „wunderschön ausgebildeten etwas bläulich gefärbten Krystallen" bei 192—193° angeben.

Bestimmung des Spezifischen Drehungsvermögens:

0,4424 g Morphothebain wurden bei 15° zu 50 ccm Alkohol gelöst und im 5 cm-Rohr eine Ablenkung von $\alpha = -0{,}575°$ (Mittel von 6 Ablesungen) beobachtet. Daraus berechnet sich

$$[\alpha]_D^{15} = -130°$$

Reines, bei 197° schmelzendes Morphothebain gibt folgende Farbreaktionen:

Konzentrierte Schwefelsäure: farblos.

Konzentrierte Salpetersäure: blutrot, rotbraun, allmählich heller werdend.

Erdmann's Reagens: blaßgelb, rötlich.

Fröhde's Reagens: stahlblau, graublau, mit einem Stich ins Violette, nach 10 Minuten vom Rande her gelbgrün.

Mandelin's Reagens: mit wenig Reagens schmutzig violett, mit viel Reagens braun, allmählich heller werdend.

Morphothebaindimethyläther: $C_{17}H_{14}N(OCH_3)_3$.
Mol.-Gew. 325,2.

a) Methylierung des Morphothebains mit Diazomethan:

Das hierzu gebrauchte Diazomethan stellte ich mir aus Nitrosomethylurethan von Kahlbaum her:

Zu einer siedenden Lösung von 10 ccm Nitrosomethylurethan in 50 ccm absolutem Aether wurde langsam 25%ige methylalkoholische Kalilauge getropft, wobei die Entwickelung des Gases vor sich ging und die Lösung ohne weitere Wärmezufuhr im Sieden blieb. Nach Verbrauch der Kalilauge wurde so lange destilliert, bis

---

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. 17, 530 (1884).

[2]) M. Freund und C. Holthof: Ber. d. d. chem. Ges. 32, 190 (1899).

[3]) L. Knorr und R. Pschorr: Ber. d. d. chem. Ges. 38, 3153 (1905).

[4]) Ber. d. d. chem. Ges. 32, 190 (1899).

der Kolbeninhalt farblos geworden war. Das Diazomethan wurde in eisgekühlten Aether aufgefangen.

Zur Methylierung wurden 4 g möglichst fein zerriebenes Morphothebain mit 300 ccm absolutem Aether, dem 10% Methylalkohol zugesetzt war, angeschlemmt. Durch Einwirkung überschüssiger, ätherischer Diazomethanlösung, die in kleinen Portionen zugesetzt wurde, löste sich die Base nach öfterem Umschütteln allmählich unter langsamer Gasentwickelung. Nach 24stündiger Reaktionsdauer wurde die überschüssige, ätherische Diazomethanlösung abdestilliert, zu der zurückbleibenden methylalkoholischen Lösung die berechnete Menge Normal-Essigsäure zugegeben und bis zur Verdunstung des Methylalkohols erwärmt.

Zur Trennung des Reaktionsproduktes, das aus Mono- und Dimethyläther hätte bestehen können, wurde die essigsaure Lösung in überschüssige verdünnte Natronlauge eingetragen. Da sich aber der größte Teil löste, konnte fast nur Monomethyläther entstanden sein. Die in geringer Menge abgeschiedenen Flocken des Dimethyläthers wurden gesammelt, aus ihrer essigsauren Lösung mit Natriumkarbonat gefällt und mit Aether ausgeschüttelt. Der Verdunstungsrückstand bestand aus einem amorphen, gelbbraunen Firnis. Die Ausbeute betrug 0,55 g.

Der in Natronlauge lösliche Teil hätte den Monomethyläther enthalten müssen. Die alkalische Lösung wurde angesäuert, die Base mit Natriumkarbonat gefällt und mit Aether aufgenommen. Aus den ätherischen Lösungen wurde der Aether bis auf 100 ccm abdestilliert und der Rest in einer Schale dem freiwilligen Verdunsten überlassen. Es krystallisierten kleine grüne Wärzchen, die bei 194° schmolzen. Da ihre Farbreaktionen denen des Morphothebains sehr ähnelten, wurde vermutet, daß eine Methylierung garnicht erfolgt war. Diese Annahme ließ sich durch eine Methoxylbestimmung bestätigen.

0,2270 g gaben nach dem Verfahren von Zeisel 0,2002 g AgJ.

Gefunden:	Berechnet für $C_{17}H_{11}N(OCH_3)(OH)_2$:
$OCH_3 = 11{,}6$	10,4%

Es konnte also bei der Methylierung mit Diazomethan nur eine ganz geringe Menge Monomethyläther entstanden sein.

Aehnliche Erfahrungen bei der Methylierung von Phenolbasen haben Pschorr, Jäckel und Fecht[1]) beim Apomorphin,

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. 35, 4387 (1902).

und Gadamer[1]) beim Corytuberin gemacht. Auch ihnen mißlang es, den Dimethyläther auf diesem Wege zu gewinnen, doch kam Gadamer mit Hilfe eines Kunstgriffes[2]) zum Ziel. Ich benutzte seine Methode mit gutem Erfolge und erhielt den Dimethyläther in einer Ausbeute von 50%.

3 g fein zerriebenes Morphothebain wurden in 50 g Isoamyläther suspendiert und hierzu mehrmals abwechselnd 1 ccm Nitrosomethylurethan und 1,5 ccm 25%ige methylalkoholische Kalilauge zugegeben. Sofort trat unter schwacher Erwärmung lebhafte Stickstoffentwickelung ein. Die Base löste sich allmählich, und es entstand eine braune harzige Masse, die bei öfterem Umschütteln dickflüssig wurde. Von ihr ging die Stickstoffentwickelung aus; sobald diese nachgelassen hatte, wurde wieder Nitrosomethylurethan und Kalilauge zugegeben. Nach Verbrauch von 10 ccm Nitrosomethylurethan und 15 ccm methylalkoholischer Kalilauge war keine Gasentwickelung mehr zu beobachten.

Nach einigen Stunden wurden die auskrystallisierten Salze von der Flüssigkeit abfiltriert, die amylätherische Lösung von der dunklen, schweren Lösung getrennt und ihr mit salzsäurehaltigem Wasser die Base entzogen. Durch Natronlauge wurde der Dimethyläther von den Anteilen mit Phenolcharakter getrennt.

Die Ausbeute an Dimethyläther betrug 1,6 g. 0,35 g waren unverändert geblieben. Der am Sauerstoff und Stickstoff methylierte Rest war in der unter der Aetherschicht liegenden, dunkelgefärbten Flüssigkeit gelöst.

Der über das d-Bitartrat gereinigte Morphothebaindimethyläther konnte bisher nicht in krystallinischer Form erhalten werden. Er bildet einen schwach gelblichen Firnis, der folgende Farbreaktionen gibt:

Konzentrierte Schwefelsäure: farblos.

Konzentrierte Salpetersäure: hellbraun, blasser werdend.

Erdmann's Reagens: farblos, schwach gelblich.

Fröhde's Reagens: blaßgrün.

Mandelin's Reagens: violett, schmutzig violett, allmählich braun werdend.

Methoxylbestimmung:

0,3262 g d-Bitartrat des Dimethylmorphothebains, entsprechend 0,2231 g Dimethylmorphothebain, gaben nach der Methode von Zeisel im Apparat von Benedikt und Grüßner 0,4740 g AgJ.

Gefunden:	Berechnet für $C_{17}H_{14}N(OCH_3)_3$:
$CH_3O = 28{,}05$	28,6%

[1]) Dieses Archiv 249, 661 (1911).

[2]) Ibidem.

d-Bitartrat des Morphothebaindimethyläthers:
$C_{17}H_{14}N(OCH_3)_3.C_4H_6O_3$. Mol.-Gew. 475,2.

Der Morphothebaindimethyläther bildet ein in feinen, weißen Nadeln krystallisierendes, d-weinsaures Salz, dessen Zersetzungsschmelzpunkt bei 205° liegt. Es ist in Wasser leicht, in 96%igem Alkohol sehr schwer, in 80%igem Alkohol leichter löslich.

1,0 Morphothebaindimethyläther wurde in 3 ccm absolutem Alkohol gelöst und mit der Lösung der berechneten Menge d-Weinsäure in 1 ccm Wasser versetzt. Im Vakuumexsikkator über Schwefelsäure krystallisierte die ganze Masse bald in kleinen, gelbgrünlichen Drusen, die nach zweimaligem Umkrystallisieren aus 90%igem Alkohol vollkommen farblos und frei von Krystallwasser waren.

Bestimmung des spezifischen Drehungsvermögens:

0,3280 g d-Bitartrat des Morphothebaindimethyläthers wurden bei 15° in Wasser zu 25 ccm aufgelöst. Die im 2 dcm-Rohr beobachtete Drehung betrug $\alpha = -1{,}95°$ (Mittel von 6 Ablesungen). Daraus berechnet sich:

$$[\alpha]_D = -74{,}3°.$$

Bestimmung des spezifischen Drehungsvermögens des Morphothebaindimethyläthers.

0,5058 g d-Bitartrat des Morphothebaindimethyläthers wurden in 10 ccm salzsauren Wassers gelöst, die Base mit Natriumkarbonat gefällt und einmal mit 10 ccm, danach viermal mit je 5 ccm Chloroform ausgeschüttelt. Die vereinigten Chloroformlösungen wurden durch eine dünne Schicht getrockneten Natriumsulfats in ein 50 ccm fassendes Meßkölbchen filtriert und das Filter sorgfältig mit so viel Chloroform nachgewaschen, bis die Lösung bis zur Marke aufgefüllt war.

Im 2 dcm-Rohr wurde eine Ablenkung von $\alpha = -2{,}5°$ beobachtet. Es ist demnach

$$[\alpha]_D = -184{,}8°$$

Wenn die Bestimmung nach dieser Methode auch keinen Anspruch auf absolute Genauigkeit machen kann, erfüllt sie doch ihren Zweck.

Isothebainmethyläther: $C_{17}H_{14}N(OCH_3)_2$. Mol.-Gew. 325,2.

Methylierung des Isothebains:

a) mit Diazomethanlösung.

Das Isothebain setzte der Methylierung mit Diazomethan in ätherischer Lösung den gleichen Widerstand entgegen, wie das Morphothebain. Trotz tagelanger Einwirkung des Diazomethans

in großem Ueberschuß waren nur Spuren methyliert. Die Phenolbase konnte fast vollkommen wiedergewonnen werden.

b) in Methylalkohol mit Diazomethan in statu nascendi:

0,5 g fein zerriebener Phenolbase wurden in 5 ccm Methylalkohol gelöst und nach Zusatz von 1 ccm Nitrosomethylurethan tropfenweise mit ca. 2 ccm 25%iger methylalkoholischer Kalilauge versetzt. Nach sechsstündiger Einwirkung wurde mit Essigsäure angesäuert, der Methylalkohol verdunstet und die Lösung in überschüssige, verdünnte Natronlauge eingetragen. Es erfolgte keine Abscheidung; der Methyläther war also auch hierbei nicht entstanden.

c) in Isoamyläther mit Diazomethan in statu nascendi:

Zum Ziele kam ich erst mit der von Gadamer[1]) angegebenen und mit Erfolg beim Morphothebain angewandten Methode. Es wurde in gleicher Weise mit 1 g Isothebain verfahren.

Die Krystalle lösten sich bald zu einer braunen, schweren Flüssigkeit, von der eine gleichmäßige Stickstoffentwickelung ausging, die nach Zugabe von 4 ccm Nitrosomethylurethan und 6 ccm Kalilauge aufhörte. Nach 24stündiger Einwirkung wurde der Methyläther in einer Ausbeute von 0,6 g gewonnen. Um ihn vollkommen rein zu erhalten, wurde versucht, ein schwer lösliches Salz herzustellen. Als solches erwies sich das l-Bitartrat. Die hieraus gewonnene Base war farblos und konnte ebensowenig wie der Morphothebaindimethyläther in krystallinischem Zustande erhalten werden.

In gleicher Weise wie beim Morphothebaindimethyläther wurde auch hier zur Bestimmung des Drehungsvermögens die Base aus der Lösung des l-Bitartrates gefällt und mit Chloroform aufgenommen.

0,2346 g Isothebainmethyläther aus 0,3430 g l-Bitartrat gewonnen, wurden in Chloroform gelöst und bei 15° zu 50 ccm aufgefüllt. Im 2 dcm-Rohr betrug die Ablenkung $\alpha = + 2{,}2°$. Daraus folgt

$$[\alpha]_D = + 234{,}5°$$

Methoxylbestimmung:

0,2922 g l-Bitartrat, entsprechend 0,2000 g freier Base, gaben 0,4534 g AgJ.

Gefunden:	Berechnet für $C_{17}H_{14}N(OCH_3)_3$:
CH_3O = 29,9	28,6%

[1]) Dieses Archiv 249, 661 (1911).

l-Bitartrat des Isothebainmethyläthers.

0,6 g Isothebainmethyläther wurden in 3 ccm absolutem Alkohol gelöst und mit einer Lösung von 0,28 g l-Weinsäure in 1 ccm Wasser versetzt. Das Salz krystallisierte nach einigen Stunden in kleinen, weichen, aus seidenglänzenden Nadeln bestehenden Drusen, die denen des d-Bitartrats des Morphothebaindimethyläthers außerordentlich ähnelten. Nach einmaligem Umkrystallisieren aus 90%igem Alkohol waren sie rein weiß und schmolzen unter Zersetzung bei 226—227°. Sie sind krystallwasserfrei.

0,3278 g wurden bei 15° in Wasser gelöst und zu 25 ccm aufgefüllt. Die im 2 dcm-Rohr beobachtete Drehung betrug $\alpha = + 3{,}75°$. Daraus berechnet sich das spezifische Drehungsvermögen:

$$[\alpha]_D = + 143°.$$

Ergebnisse des Hofmann'schen Abbaues durch erschöpfende Methylierung.

Beim Abbau des Isothebains kamen mir die Erfahrungen, die Knorr und Pschorr[1]) beim Morphothebain gemacht hatten, sehr zu statten. Pschorr und Karo[2]) hatten Apomorphin in alkalisch wässeriger Lösung mit Dimethylsulfat sehr glatt vollständig am Sauerstoff und Stickstoff methylieren können. Diese Methode, die auch F. Kuntze[3]) mit Erfolg beim Bulbocapnin anwandte, versagte aber beim Corytuberin. Um einen Mißerfolg auszuschließen, verfuhr ich nach den Angaben Gadamers[4]).

Methylierung des Isothebains mit Dimethylsulfat: Isothebainmethyläthermethylsulfat:

$$C_{20}H_{23}O_3N\begin{matrix}<CH_3\\<SO_4.CH_3\end{matrix}. \quad \text{Mol.-Gew. } 451{,}2.$$

8 g sehr fein zerriebenes Isothebain wurden in 100 ccm Wasser verteilt und mit 40 ccm 30%iger Natronlauge versetzt. Nach vorübergehender Lösung wurde das Isothebainnatrium ausgesalzen. Ohne darauf Rücksicht zu nehmen, wurden nun 25 ccm Dimethyl-

[1]) Knorr und R. Pschorr: Ber. d. d. chem. Ges. 38, 3156 (1905); R. Pschorr und H. Rettberg: Ann. d. Chem. 373, 64, (1910).

[2]) R. Pschorr und Karo: Ber. d. d. chem. Ges. 39, 3126 (1906).

[3]) Dieses Archiv 249, 631 (1911).

[4]) Dieses Archiv 249, 663 (1911).

sulfat zugegeben. Durch fortwährendes Schütteln trat allmählich unter starker Wärmeentwickelung vollkommene Lösung ein. Nach einigen Minuten wurden nochmals 25 ccm Dimethylsulfat zugegeben und nun solange geschüttelt, bis die Flüssigkeit saure Reaktion zeigte. Durch Zugabe von ½—1 ccm konzentrierter Natronlauge wurde alkalisiert und wieder bis zum Eintritt saurer Reaktion geschüttelt, worauf wieder alkalisiert wurde. Nach Verbrauch von 3 ccm 30%iger Natronlauge blieb die alkalische Reaktion auch nach längerem Schütteln bestehen, das Dimethylsulfat mußte also verbraucht sein.

Aus dieser Lösung krystallisierten nach kurzer Zeit kleine, glänzende Nadeln. Ein Teil davon wurde gesammelt und mit Alkohol gewaschen.

Das Isothebainmethyläthermethylsulfat ist in Wasser außerordentlich leicht, in Alkohol ziemlich leicht löslich. Durch Ueberschichten einer alkoholischen Lösung mit Aether läßt es sich in feinen, seidenglänzenden Nadeln abscheiden, die bei 237—238° schmelzen.

Optische Eigenschaften:

0,4468 g wurden in Wasser gelöst und bei 15° zu 25 ccm aufgefüllt. Im 2 dcm-Rohr wurde eine Drehung von $\alpha = +5{,}65°$ festgestellt. Daraus ergibt sich das spezifische Drehungsvermögen

$$[\alpha]_D = +158{,}1°.$$

Isothebaimethinmethyläther:

$$C_{17}H_{15}O_3.CH_2.CH_2N\begin{matrix}CH_3\\CH_3\end{matrix}. \quad \text{Mol.-Gew. } 339{,}2.$$

Ohne auf das auskrystallisierte Isothebainmethyläthermethylsulfat zu achten, wurde das ganze Methylierungsprodukt zur Ueberführung in die Methinbase mit je 160 ccm Wasser und 30%iger Natronlauge versetzt und am Rückflußkühler drei Stunden lang gekocht. Die an der Oberfläche in braunen, öligen Tropfen abgeschiedene Methinbase wurde mit Aether ausgeschüttelt, die ausgeätherte, alkalische Lösung nochmals 1—2 Stunden lang gekocht und von ihr in gleicher Weise die noch in geringer Menge entstandene Methinbase getrennt. Die vereinigten, getrockneten, ätherischen Lösungen hinterließen nach dem langsamen Verdunsten des Aethers eine gelbliche, zähflüssige Masse, in der einige Krystallrosetten eingebettet waren. Durch Ueberspülen mit wenig absolutem Aether schritt die Krystallisation weiter fort, während ein Teil auch nach längerer Zeit noch dickflüssig blieb. Die Ausbeute betrug

85% der Theorie. Die auf dem Saugfilter gesammelten und mehrmals mit Aether abgespülten Krystalle schmolzen bei 104–105°. Es sind derbe, farblose Nadeln, die sich leicht in Aether lösen, trotzdem aber beim Verdunsten gut daraus krystallisieren.

Daß die Base eine Doppelbindung enthält, konnte dadurch wahrscheinlich gemacht werden, daß beim Zusatz von bromhaltigem Chloroform zu einer Chloroformlösung der Verbindung momentan Entfärbung ohne Entwickelung von Bromwasserstoff eintrat. Ebenso schnell wurde Kaliumpermanganat entfärbt. Ein näheres Studium dieser interessanten Base mußte vorläufig aus Mangel an Material unterbleiben, wird aber später aufgenommen werden.

Die ätherische Lösung dieser krystallisierten Methinbase zeigte starke Linksdrehung:

0,4182 g wurden in Aether gelöst, bei 15° auf 25 ccm aufgefüllt und im 2 dcm-Rohr untersucht. Die Ablenkung der Ebene um $\alpha = -4{,}75^\circ$ entspricht einem Drehungsvermögen von

$$[\alpha]_D = -283{,}9^\circ.$$

Diese Beobachtung war um so auffallender, als bisher beim Abbau von Alkaloiden des Typus Phenanthren-Isochinolin stets eine inaktive, amorphe Methinbase entstanden war[1]).

Es konnte nun erwartet werden, daß in dem amorphen Teil neben der optisch aktiven, krystallisierten Base auch die inaktive Form vorlag. Diese Annahme gewann an Wahrscheinlichkeit, als bei dem Methinbasengemisch ein beinahe um die Hälfte geringeres Drehungsvermögen nachgewiesen wurde, als es die linksdrehende Base besitzt.

0,6430 g Methinbasengemisch bis zum konstanten Gewicht im Vakuumexsikkator getrocknet, wurden in Aether gelöst und bei 15° zu 50 ccm aufgefüllt. Im 1 dcm-Rohr wurde die Ebene des polarisierten Lichtes um $\alpha = -2{,}1^\circ$ abgelenkt. Es ist also

$$[\alpha]_D = -163{,}3^\circ.$$

Da das spezifische Drehungsvermögen der linksdrehenden Methinbase $[\alpha]_D = -283{,}9^\circ$ beträgt, mußten ca. 57,5 % der optisch aktiven Base entstanden sein.

Die Mutterlaugen der krystallisierten Base zeigten ein vermindertes Drehungsvermögen.

---

[1]) Zum Beispiel beim Apomorphin: Ber. d. d. chem. Ges. 35, 4390 (1902); beim Corytuberin: Dieses Archiv 249, 665 (1911); beim Bulbocapnin: Dieses Archiv 249, 631 (1911).

1,566 g wurden in Aether zu 50 ccm bei 15° gelöst. Die Drehung im 1 dcm-Rohr betrug $\alpha = -2{,}7°$. Daraus berechnet sich

$$[\alpha]_D = -86{,}2°.$$

Die zu dieser Bestimmung benutzte ätherische Lösung ließ ich weiter krystallisieren. In dem amorphen Teil konnte eine weitere Abnahme des Drehungsvermögens festgestellt werden, so daß damit die Anwesenheit der inaktiven Methinbase nachgewiesen war.

0,7786 g bei 15° in Aether zu 50 ccm aufgelöst, lenkten die Ebene des polarisierten Lichtes um $\alpha = -1°$ ab. Es ist demnach

$$[\alpha]_D = -64{,}23°.$$

Auf eine quantitative Trennung beider Basen, die sich vielleicht durch Salzbildung hätte ermöglichen lassen, wurde kein Wert gelegt, weil nach dem Verkochen ihrer Dimethylsulfatverbindungen mit Natronlauge die gleiche Vinylverbindung zu erwarten war.

In den Farbreaktionen der Methinbasen, besonders mit Fröhde's und Erdmann's Reagens, kommt die Verschiedenheit beider Konstitutionen, auf die ich im allgemeinen Teil hinwies gut zum Ausdruck.

	aktive, krystallisierte Methinbase	inaktive, amorphe Methinbase
Fröhde's Reagens .	gelb, gelbgrün, grün, blaugrün, allmählich blau, vom Rande heller grün werdend, nach 15 Minuten grün	rot, intensiv dunkelgrün
Erdmann's Reagens .	gelb, orange	mit wenig Reagens rot, bei weiterem Zusatz von Reagens immer stärker blaugrün werdend, nach einigen Minuten grün
Mandelin's Reagens .	intensiv dunkelgrün, nach 10 Minuten vom Rande her rotbraun	dunkelgrün, dunkeloliv, braun
Konzentrierte Schwefelsäure	gelb, heller werdend	gelbrot
Konzentrierte Salpetersäure	sehr schwach gelblichbraun	im ersten Moment grün, dann rotbraun

Isothebaimethinmethylätherdimethylsulfat:

$C_{17}H_{15}O_3.CH_2.CH_2N\begin{matrix}(CH_3)_3\\ SO_4.CH_3\end{matrix}$. Mol.-Gew. 465,25.

Zu der ätherischen Lösung des Methinbasengemisches wurde überschüssiges Dimethylsulfat gegeben. Aus der milchig trüben Flüssigkeit hatte sich nach einigen Stunden ein gelblicher, dicker Firnis abgeschieden, in dem zu Rosetten gruppierte Krystallnadeln eingebettet waren. Die darüber stehende, ätherische Lösung wurde nach 5—6 Stunden abgegossen. Beim Ueberspülen mit wenig Methylalkohol und Reiben mit dem Glasstabe krystallisierte die ganze Masse. Sie wurde gesammelt und mit Methylalkohol gewaschen.

Isothebaimethinmethylätherdimethylsulfat krystallisiert in farblosen, feinen Nadeln, die bei 195—196° schmelzen. Eine 3%ige methylalkoholische Lösung war inaktiv. Es lag also das Additionsprodukt der inaktiven Methinbase vor.

Aus der ätherischen Lösung der linksdrehenden Methinbase wurde durch überschüssiges Dimethylsulfat das Additionsprodukt als gelbliche, firnisartige Masse abgeschieden, in der farblose Krystallrosetten eingebettet waren. Eine längere als 5—6 stündige Reaktionsdauer ist nicht ratsam, weil das l-Isothebaimethinmethylätherdimethylsulfat sich leicht unter Abspaltung von Aminbase und Polymerisation der entstandenen Vinylverbindung zersetzt. Aus diesem Grunde mußten auch die Versuche, die Base weiter krystallisieren zu lassen, aufgegeben werden. Als ich eine methylalkoholische Lösung nur schwach einzudampfen versuchte, schied sich sehr schnell ein gelblich gefärbter, amorpher Körper ab, der bei 170° anfing sich zu schwärzen und undeutlich bei ca. 180° schmolz. Er war in Methylalkohol und Wasser vollkommen unlöslich, dagegen leicht löslich in Aceton und Chloroform. Derselbe Körper bildete sich auch, als ich einmal das Reaktionsprodukt der Methinbase mit dem überschüssigen Dimethylsulfat länger als einen Tag stehen ließ.

Daß es sich hierbei um das Polymerisationsprodukt des zu erwartenden Vinylphenanthrens handelt, kann kaum einem Zweifel unterliegen. Beim Verbrennen auf dem Platinblech lieferte es rein aromatische Dämpfe und erwies sich, nach Lassaigne auf Stickstoff geprüft, als stickstofffrei.

Die äußeren Eigenschaften und die Unlöslichkeit ähneln dem beim Abbau des Morphothebains nach dem Verkochen des Morphothebaimethinjodmethylates mit wässeriger Natronlauge von

Knorr und Pschorr[1]) und dem von Gaebel[2]) bei dem gleichen Prozeß aus Corycavimethin erhaltenen Polymerisationsprodukt. Aehnliche Erfahrungen hat auch Kuntze[3]) am Bulbocapnimethinmethyläthermethyljodid gemacht, das sich auch beim Erwärmen in alkoholischer Lösung unter Bildung polymerisierten Vinylphenanthrens zersetzt.

3.4.5-Trimethoxy-8-vinylphenanthren: $C_{17}H_{15}O_3.CH=CH_2$. Mol.-Gew. 294,1.

Um eine Polymerisation der Vinylverbindung zu verhindern, wie sie gewöhnlich beim Verkochen der Methylate der Methinbasen in wässeriger Natronlauge einzutreten pflegt, arbeitete ich nach der Methode von Pschorr[4]) in methylalkoholischer Lösung mit bestem Erfolg. Die Ausbeute an rohem Vinylphenanthren betrug 80—85% der Theorie.

In die schwach erwärmte Lösung von 6 g Isothebaimethinmethylätherdimethylsulfat in 300 ccm Methylalkohol wurden allmählich 15 g gepulvertes Natriumhydroxyd eingetragen. Die Flüssigkeit siedete auf unter Abspaltung von Trimethylamin, das in verdünnter Salzsäure aufgefangen wurde. Beim Kochen am Rückflußkühler schied sich bald eine gelbliche, undeutlich krystallinische Masse ab, die sich vermehrte, bis zuletzt ein dicker Brei entstanden war. Ohne darauf Rücksicht zu nehmen, wurde 5 Stunden lang gekocht, darauf der Methylalkohol bei Zimmertemperatur im Vakuum verdampft und der Rückstand mit Wasser aufgenommen. Durch mehrmaliges Ausschütteln mit Aether wurde ihm die Vinylverbindung entzogen. Beim Verdunsten des Aethers blieb das Trimethoxyvinylphenanthren als gelbbraune, zähe Masse zurück. Ich beschränkte mich darauf, die Doppelbindung nachzuweisen.

Beim Zusatz von bromhaltigem Chloroform zu einer Chloroformlösung der Vinylverbindung trat momentan Entfärbung ohne Bromwasserstoffentwickelung ein. Auch eine verdünnte Kaliumpermanganatlösung wurde schnell entfärbt.

Trimethylaminchloroaurat: $N(CH_3)_3HAuCl_4$. Mol.-Gew. 399.

Zur Charakterisierung der beim Kochen des Isothebaimethinmethylätherdimethylsulfats mit Natronlauge abgespaltenen und in Salzsäure aufgefangenen Aminbase wurde das Goldsalz hergestellt.

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. 38, 3153 (1905).
[2]) Dieses Archiv 248, 233 (1910).
[3]) Dieses Archiv 249, 631 (1911).
[4]) Ann. d. Chem. 373, 65 (1910).

Nach dem Eindampfen der salzsauren Lösung der Aminbase mit überschüssiger Goldchloridlösung auf ein kleines Volumen, krystallisierte das Chloroaurat in kleinen, gelbroten Nadeln, deren Zersetzungsschmelzpunkt bei 233—234° lag. Die Goldbestimmung des getrockneten Doppelsalzes gab folgende Werte:

0,2691 g hinterließen nach dem Verbrennen 0,1334 g Au.

Gefunden:	Berechnet für $N(CH_3)_3HAuCl_4$:
49,5	49,4%

3.4.5-Trimethoxyphenanthren-8-karbonsäure: $C_{17}H_{13}O_3(OCH_3)COOH$.
Mol.-Gew. 310,1.

Bei der Oxydation des Vinylphenanthrens verfuhr ich in gleicher Weise wie Pschorr[1]) beim 3.4.6-Trimethoxyvinylphenanthren und erhielt die Phenanthrenkarbonsäure in einer Ausbeute von 75% der Theorie. Die Darstellung war folgende:

5,5 g Vinylphenanthren wurden in 300 ccm über Kaliumpermanganat rektifiziertem Aceton gelöst und durch Eis auf 0° abgekühlt. Unter Umrühren wurde hierzu eine Lösung von 10,2 g Kaliumpermanganat in 200 ccm Wasser in kleinen Mengen innerhalb 1½ Stunden gegeben. Die Oxydation verlief unter Wärmeentwickelung, besonders anfangs, recht lebhaft und war nach ca. 2 Stunden beendet. Der Manganniederschlag wurde abgesaugt, mehrmals mit heißem Wasser gewaschen und zweimal mit stark verdünnter Natronlauge gekocht, während aus der Acetonlösung das Aceton im Vakuum abdestilliert wurde. Beim Vereinen der alkalischen Lösungen schieden sich gelbe Flocken ab, die durch mehrmaliges Schütteln mit Aether gelöst wurden. Der Aetherrückstand war ein neutral reagierender, amorpher Körper, der vielleicht ein Glykol sein dürfte.

Durch Ansäuern der ausgeätherten Lösung wurde die Phenanthrenkarbonsäure gefällt, mit Aether aufgenommen und durch Schütteln mit Natriumkarbonatlösung dem Aether entzogen. Beim Ausäthern dieser Lösung wurde wieder eine geringe Menge eines neutralen Körpers gewonnen. Aus der so gereinigten Lösung wurde nun die Phenanthrenkarbonsäure mit verdünnter Schwefelsäure gefällt und durch Schütteln in Aether gelöst. Beim Verdunsten krystallisierte die Säure zum Teil in großen Krystallrosetten. Die Ausbeute betrug 4 g.

---

[1]) Ann. d. Chem. 373, 64 (1910).

Die 3.4.5-Trimethoxyphenanthren-8-karbonsäure scheidet sich beim Umkrystallisieren aus konzentrierter Eisessiglösung in gelblichen, glänzenden Blättchen, bei langsamer Krystallisation in derben, zu kleinen Büscheln angeordneten Nadeln ab, die bei 170—171° schmelzen. Es gelingt aber nie, sie ganz farblos zu gewinnen. In Methyl-, Aethylalkohol, Aceton, Eisessig und Benzol lösen sie sich leicht mit stark violetter Fluoreszenz.

Auf diese große Löslichkeit mußte es zurückgeführt werden, daß nur 1,2 g in krystallinischer Form erhalten werden konnten. Um die Mutterlaugen zu reinigen, wurden sie in der berechneten Menge Normal-Kalilauge gelöst und durch Ausschütteln mit Aether gereinigt; aus der alkalischen Lösung wurde die Karbonsäure fraktioniert gefällt und mit Aether aufgenommen. Nach dem Verdunsten der ätherischen Lösung krystallisierten die beiden letzten Fraktionen. Sie wurden in heißem Benzol oder Aether gelöst und vorsichtig mit Petroläther überschichtet. Die trübe Flüssigkeit klärte sich nach wenigen Stunden, wobei sich an der Glaswandung eine braune firnisartige Masse abgeschieden hatte. Die davon abgegossene, klare Lösung wurde an der Luft langsam verdunstet. Hierbei krystallisierte die Karbonsäure in kleinen, gelblichen Drusen. Durch Wiederholung dieses Prozesses mit den firnisartigen Massen gelang es, noch einige Zentigramme krystallinisch zu gewinnen.

Bestimmung des Molekulargewichtes.

Phenanthrenkarbonsäuren pflegen sich, bei Anwendung von Phenolphthalein als Indikator, mit Kalilauge gut titrieren zu lassen. Es hat sich deshalb bisher die volumetrische Bestimmung zur Berechnung des Molekulargewichtes als sehr brauchbar erwiesen.

Die Titration wurde immer in der Weise ausgeführt, daß die Säure in einer gemessenen Menge $^1/_{10}$-N.-Kalilauge gelöst und der Ueberschuß mit $^1/_{10}$-N.-Salzsäure zurücktitriert wurde. Ich erhielt nach dieser Methode zwar auch einen recht guten Umschlag, aber die berechneten Molekulargewichte zeigten untereinander so große Abweichungen — es wurden Molekulargewichte von 225—284,8 gefunden — und fielen so niedrig aus, daß ich an eine Verunreinigung der Karbonsäure mit einer mehrbasischen Säure, eventuell einer Trikarbonsäure, dachte. Wiederholtes Umkrystallisieren der durchaus einheitlich aussehenden Krystalle führte nicht zum Ziel und veränderte auch den Schmelzpunkt nicht.

Erst beim Arbeiten in alkoholischer Lösung erhielt ich sofort richtige Werte. Die Titration wurde folgendermaßen ausgeführt:

Reine, krystallisierte Phenanthrenkarbonsäure wurde in Alkohol gelöst und mit frisch bereiteter $^1/_{10}$ alkoholischer Normal-Kalilauge mit Phenolphthalein bis zur Rotfärbung titriert.

0,4270 g erforderten 13,7 ccm $^1/_{10}$-n.-alkoholischer KOH.
0,3420 g erforderten 11,1 ccm $^1/_{10}$-n.-alkoholischer KOH.

Gefunden:	Berechnet für $C_{17}H_{13}O_3.COOH$:
M.-G. = 311,7	310,1
308,4	

Die Elementaranalyse gab folgende Werte:

0,2194 g lieferten 0,5620 g CO_2 und 0,1036 g H_2O.

Gefunden:	Berechnet für $C_{18}H_{14}O_5$:
C = 69,9	69,7%
H = 5,2	4,6%

3.4.5-Trimethoxyphenanthren: $C_{17}H_{14}O_3$. Mol.-Gew. 266,1.

Bei der Abspaltung der Karboxylgruppe aus den Phenanthrenkarbonsäuren ist bisher in der Weise verfahren worden, daß Calcium-, Kalium- oder Silbersalze im Vakuum auf ca. 250° erhitzt wurden. Während die Abgabe von Kohlendioxyd bei einigen sehr leicht erfolgt, pflegt sie in den meisten Fällen mit größeren Schwierigkeiten verknüpft zu sein; ja es sind einige Fälle bekannt, bei denen die Reaktion ganz unnormal verläuft. Pschorr[1]) erzielte zum Beispiel beim Erhitzen des Silbersalzes der 3.4.6-Trimethoxyphenanthrenkarbonsäure, unter teilweiser Zersetzung des Materials, eine Alkylierung des Carboxyls. Aehnliche Beobachtungen sind auch an anderen Polymethoxyphenanthrenkarbonsäuren gemacht worden, so auch bei der 3.4-Dimethoxyphenanthren-8-karbonsäure, bei der 3.4-Dimethoxy-8-äthoxyphenanthren-9-karbonsäure und der 3.4.5-Trimethoxyphenanthren-9-karbonsäure[2]).

Ganz ähnlich, wie die beim Abbau des Morphothebains[3]) erhaltene 3.4.6-Trimethoxyphenanthren-8-karbonsäure verhielt sich die 3.4.5-Trimethoxyphenanthren-8-karbonsäure beim Erhitzen des Calciumsalzes auf 250° im Kathodenvakuum. Ich erhielt ein Destillat, das fast nur aus dem Methylester der Säure bestand. Es war zwar nebenbei noch ein neutraler Körper in geringer Menge entstanden, dessen Pikrat aber weder mit dem mir von Herrn Prof. Dr. Pschorr freundlichst zur Verfügung gestellten Pikrat des

[1]) Ann. d. Chem. 373, 64 (1910).
[2]) R. Pschorr und W. Koch: Annal. d. Chem. 391, 54 (1912).
[3]) R. Pschorr und H. Rettberg: Ann. d. Chem. 373, 64 (1910).

3.4.6-Trimethoxyphenanthrens, noch mit dem des später durch Abspaltung der Carboxylgruppe mit Essigsäure im Druckrohr erhaltenen 3.4.5-Trimethoxyphenanthrens identisch sein konnte.

Auch die Ausbeuten beim Erhitzen der Karbonsäure mit Eisessig nach dem von Pschorr[1]) mehrfach mit Erfolg angewandten Verfahren waren schlecht, weil der größte Teil verkohlte. Ich führte diesen Mißerfolg darauf zurück, daß die Essigsäure in dem Druckrohr bei 220° zum größten Teil verdampft war. Tatsächlich konnten bei Wiederholung des Versuches in einem 1½ cm weiten und 50 cm langen Rohr bei geringerer Verkohlung bedeutend bessere Resultate erzielt werden.

Die Gewinnung des Trimethoxyphenanthrens gestaltete sich folgendermaßen:

a) durch Destillation des Calciumsalzes im Vakuum.

0,5 g Phenanthrenkarbonsäure wurden mit 0,18 g (1½ Mol.) gebranntem Kalk, der mit drei Tropfen Wasser gelöscht war, gemischt, fein zerrieben und mit etwas Wasser in ein Schälchen gespült. Nach dem Trocknen im Vakuum über Phosphorpentoxyd wurde das äußerst fein gepulverte Salz in einer kleinen Retorte bei Kathodenvakuum bis auf 270° erhitzt. Bei 220° wurde die Masse dunkler, zwischen 230 und 250° destillierte ein hellgelbes, dickes Oel über (0,123 g), das nach 12 Stunden in kleinen Nadeln zu krystallisieren begann, die neutral reagierten, also nicht unveränderte Säure sein konnten. Beim Ueberspülen mit Aether krystallisierte das ganze Destillat, das höchstwahrscheinlich aus dem Methylester der Säure bestand. Es wurde zur Verseifung in 5 ccm $^1/_{10}$-n.-alkoholischer Kalilauge und 5 ccm Alkohol durch Erwärmen gelöst. Nach dem Verdunsten des Alkohols wurde mit Wasser verdünnt und die entstandene Trübung durch Schütteln mit Aether beseitigt. Der Aetherrückstand, 0,017 g, hätte das erwartete Trimethoxyphenanthren sein können.

In absolutem Alkohol gelöst und mit der berechneten Menge alkoholischer Pikrinsäurelösung versetzt, krystallisierte beim Verdunsten das Pikrat in dunkelroten Nadeln, die bei 211—212° zu sintern anfingen und bei 222—223° zum Tropfen zusammenflossen.

Aus der ausgeätherten, alkalischen Lösung wurde die Karbonsäure gefällt und mit Aether ausgeschüttelt. Beim Verdunsten der

[1]) R. Pschorr und F. Zeidler: Ann. d. Chem. 373, 78 (1910); R. Pschorr und H. Busch: Ber. d. d. chem. Ges. 40, 2003 (1907).

ätherischen Lösung krystallisierte die Säure in kleinen Nadeln. Daß es unveränderte 3.4.5-Trimethoxyphenanthrenkarbonsäure war, bewies der Schmelzpunkt (170°).

Auch aus dem im Vakuum erhitzten Calciumsalz konnte noch etwas unveränderte Säure zurückgewonnen werden.

b) durch Erhitzen mit Eisessig im Druckrohr.

0,5 g Phenanthrenkarbonsäure wurden mit 10 ccm Eisessig fünf Stunden lang in einem $1^1/_2$ cm weiten und 50 cm langen Rohr auf 220° erhitzt. Die Flüssigkeit war dunkel geworden, und an den Wandungen hafteten verkohlte Massen. Nach dem Filtrieren wurde mit Natronlauge alkalisch gemacht, das Rohr wiederholt ausgespült und die vereinigten Lösungen mehrmals mit Aether ausgeschüttelt. Es gelang so die Gewinnung eines gelbbraunen, firnisartigen Trimethoxyphenanthrens in einer Ausbeute von 40—45%.

3.4.5-Trimethoxyphenanthrenpikrat:

$C_{17}H_{14}O_3.C_6H_2OH(NO_2)_3$. Mol.-Gew. 495.

Bald nachdem der konzentrierten, alkoholischen Lösung des Phenanthrens die berechnete Menge alkoholischer Pikrinsäurelösung zugegeben war, krystallisierte das Pikrat in dunkelroten Nadeln, die ungereinigt bei 160° schmolzen.

Da der Schmelzpunkt des 3.4.6-Trimethoxyphenanthrenpikrates bei 109—110° liegt, konnte das gewonnene Pikrat diesem nicht entsprechen, also auch kein 3.5.6-Trimethoxyphenanthrenpikrat sein, da dieses mit dem 3.4.6-Trimethoxyphenanthrenpikrat identisch ist. Dagegen liegt sein Schmelzpunkt (ungereinigt 160°) so nahe dem Pikrat des 3.4.5-Trimethoxyphenanthrens (Schmelzpunkt 166°), welches Vongerichten und Dittmer[1]) durch Methylierung des bei der Kalischmelze des Morphenols gefundenen Trioxyphenanthrens erhalten hatten, und dessen Synthese von Pschorr und Koch verwirklicht worden ist[2]), daß ich kein Bedenken trage, beide Phenanthrene für identisch zu halten. Leider fand ich die Arbeit der genannten Forscher erst, als ich die geringe Menge des gewonnenen Materials schon zur Analyse verbraucht hatte, so daß eine weitere Identifizierung erst später wird nachgeholt werden können.

0,1510 g Pikrat gaben nach dem Verfahren von Zeisel 0,2060 g AgJ.

Gefunden:	Berechnet für 3 Methoxylgruppen:
18,1% Methoxyl	19%

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. 39, 1718 (1906).

[2]) Annal. d. Chem. 391, 49 (1912).

Oxydation des Isothebains und seines Methyläthers.

Um einen Beweis für die Stellung der Hydroxylgruppe an C_{IV} zu erbringen, versuchte ich das Isothebain und den Isothebainmethyläther analog dem Bulbocapnin und dessen Methyläther mit alkoholischer Jodlösung zu oxydieren, um zu gelb gefärbten Dehydroverbindungen und nach deren Reduktion zu den racemischen Basen zu gelangen. Wie ich früher erwähnte, verläuft die Oxydation beim Bulbocapninmethyläther[1]) und Corydin[2]) im erwarteten Sinne und so hätte sie, wenn vielleicht auch nicht beim Isothebain selbst, so doch bei dessen Methyläther, eintreten müssen.

In beiden Fällen gelang es aber nicht, die betreffenden Körper zu gewinnen. Die Oxydation muß wohl weiterschreiten, denn ein Teil wurde wie beim Bulbocapnin in dunkelgrünen, amorphen Massen abgeschieden, die nach einer Vermutung von Gadamer chinhydronartiger Natur sein könnten[3]), während ein anderer Teil unverändert blieb.

0.5 g Isothebain wurden in 50 ccm 90%igem Alkohol gelöst und bei Siedetemperatur tropfenweise mit einer alkoholischen Lösung von 0.85 Jod (4 Atome J) versetzt. Die Lösung färbte sich dunkelgrün, wobei jeder einfallende Tropfen einen Niederschlag hervorrief, der sich als dunkelgrüne Masse abschied. Nach 3- bis 4stündigem Erhitzen am Rückflußkühler wurde das überschüssige Jod durch Einleiten von Schwefeldioxyd gebunden, ohne daß eine Aufhellung der dunkelgrünen Lösung bis zur Gelbfärbung, wie sie bei Dehydroverbindungen aufzutreten pflegt, erfolgt wäre. Der amorphe Rückstand wurde abfiltriert, und die Lösung zur Ueberführung des Jodids in das Chlorid mit Chlorsilber geschüttelt. Das Filtrat des Chlorids wurde bis zur Verdunstung des Alkohols erwärmt und daraus die tertiäre Base mit Ammoniak gefällt und mit Aether ausgeschüttelt. Die intensiv rot fluoreszierende ätherische Lösung hinterließ nach dem Verdunsten 0.2640 g gut krystallisiertes, unverändertes Isothebain mit dem Schmelzpunkt 203°.

Die ausgeätherte Lösung, die die quartäre Base hätte enthalten müssen, wurde angesäuert und mit Zinkstaub und Schwefelsäure so lange reduziert, bis Aufhellung erfolgt war. Das Filtrat gab auf Zusatz von Natriumkarbonat keinen Niederschlag. Trotzdem wurde die Lösung ausgeäthert, ohne daß aber beim Verdunsten der ätherischen Lösung ein wägbarer Rückstand geblieben wäre.

---

[1]) Dieses Archiv 249, 617 (1911).
[2]) Dieses Archiv 249, 678 (1911).
[3]) Dieses Archiv 249, 509 (1911).

Um mich zu überzeugen, ob die Dehydroverbindung etwa in dem bei der Oxydation abgeschiedenen, dunkelgrünen Körper vorlag, wurde er in Wasser, dem etwas Alkohol zugesetzt war, gelöst und in gleicher Weise nach der Reduktion verarbeitet. Aber auch hier konnte weder eine Dehydroverbindung, noch eine racemische Base gefunden werden.

Die Oxydation des Isothebainmethyläthers, die unter den gleichen Bedingungen durchgeführt wurde, verlief ebenso wie die des Isothebains. Nach dreistündiger Reaktionsdauer wurde durch Einleiten von Schwefeldioxyd und Schütteln mit Chlorsilber das Chlorid hergestellt, das beim Eindampfen der Lösung krystallisierte und sich als unverändertes Hydrochlorid des Isothebainmethyläthers erwies.

Die Mutterlaugen wurden der Reduktion unterworfen, nach dem Filtrieren alkalisch gemacht und ausgeäthert. Der Aetherrückstand betrug 0,0730 g.

Zur Bestimmung des spezifischen Drehungsvermögens wurde er in Alkohol gelöst und bei 15° auf 25 ccm aufgefüllt.

Im ½ dcm-Rohr betrug die Ablenkung $\alpha = +0{,}3—0{,}35°$. Daraus berechnet sich

$$[\alpha]_D = +205{,}5—222{,}6°.$$

Isothebainmethyläther dreht + 234,5°.

Oxydation des Morphothebaindimethyläthers.

Der Morphothebaindimethyläther ist der Oxydation zu einer Dehydrobase mit alkoholischer Jodlösung ebensowenig zugänglich, wie das Isothebain und dessen Methyläther.

0,6 g Morphothebaindimethyläther in 50 ccm 96%igem Alkohol gelöst, gaben bei allmählichem Zusatz einer alkoholischen Lösung von 1 g Jod nur eine geringe Abscheidung amorpher Massen, während sich die Lösung dunkelgrün färbte. Noch bevor die Jodlösung ganz zugesetzt war, schieden sich braune Flocken, zum Teil glänzende Krystallblättchen von gleicher Farbe aus, die nach vierstündigem Erhitzen der Lösung abgesaugt wurden (0,58 g).

Aus dem Filtrat konnte nach Behandlung mit Schwefeldioxyd und Chlorsilber keine Dehydroverbindung gewonnen werden, ebensowenig gelang es, nach der Reduktion mit Zink und Schwefelsäure eine racemische Base nachzuweisen.

Beim Einleiten von Schwefeldioxyd in eine alkoholische Suspension der bei der Oxydation abgeschiedenen Krystalle entstand eine braune Lösung, die nach Zusatz von 50 ccm Wasser

bis zur Verdunstung des Alkohols erwärmt und mit Zink und Schwefelsäure bis zur Entfärbung reduziert wurde. Aus dem Filtrat wurde die Base mit Ammoniak gefällt und mit Aether aufgenommen. Der Verdunstungsrückstand war dunkelbraun und amorph. Zur Bildung des Bitartrates wurde er in 50 ccm Alkohol gelöst und mit der berechneten Menge d-Weinsäure, die in einigen Tropfen Wasser gelöst war, versetzt. Es krystallisierten nach kurzer Zeit in kleinen Drusen angeordnete, atlasglänzende Blättchen, aus denen nach einmaligem Umkrystallisieren aus 80%igem Alkohol die Base wiedergewonnen wurde. Ihr optisches Verhalten bewies die Identität mit Morphothebaindimethyläther.

Bestimmung
des spezifischen Drehungsvermögens:

0,06 g Base in Chloroform bei 15° zu 10 ccm aufgefüllt, zeigten, im 1 dcm-Rohr beobachtet, eine Drehung von $\alpha = -1{,}1°$. Das Drehungsvermögen betrug demnach

$$[\alpha]_D = -183{,}3°.$$

Die dunkelbraunen Mutterlaugen des d-Bitartrates wurden entgeistet und einem Reinigungsprozeß unterworfen.

Durch Eintropfen in überschüssige Natronlauge erfolgte die Abscheidung der Base, die gesammelt, sorgfältig gewaschen und in verdünnter Salzsäure gelöst wurde. Nach mehrmaligem Ausschütteln mit Aether, der dunkel gefärbte Verunreinigungen mit stark goldgelber Fluoreszenz aufnahm, war die saure Lösung hellgelb. Das Alkaloid wurde nun mit Natriumkarbonat gefällt und mit Aether ausgeschüttelt. Das d-Bitartrat des Verdunstungsrückstandes schmolz unter Zersetzung bei 205°. Auch hier konnte durch das Drehungsvermögen festgestellt werden, daß keine Veränderung des Morphothebaindimethyläthers erfolgt war.

0,15 g Base wurden bei 15° in Chloroform zu 10 ccm gelöst. Die im 1 dcm-Rohr beobachtete Ablenkung war $\alpha = -2{,}7°$, woraus sich das spezifische Drehungsvermögen berechnet auf

$$[\alpha]_D = -180°.$$

Diese Beobachtungen waren noch nicht beweisend dafür, daß das Jod wirklich ohne Einwirkung auf den Morphothebaindimethyläther geblieben war. Es hätten die bei der Oxydation abgeschiedenen, dunkelbraunen Krystalle sehr wohl das Perjodid der erwarteten Dehydroverbindung gewesen sein können, die nach der Reduktion in die Racembase übergegangen wäre. Deshalb mußte mit der Möglichkeit gerechnet werden, daß durch die Bildung

des Bitartrates schon eine Spaltung in die beiden Antipoden erfolgt war.

Hierüber sollte die Untersuchung der Mutterlaugen, in denen die d-Komponente hätte gelöst sein müssen, Aufschluß geben. Nach Verdunsten des Alkholos wurde die Base gefällt und mit Aether ausgeschüttelt. Der Verdunstungsrückstand wurde in alkoholischer Lösung mit Tierkohle gekocht. Die so gereinigte Base erwies sich als unveränderter Morphothebaindimethyläther:

0,0748 g Base bei 15° in Alkohol zu 10 ccm gelöst, zeigten, im 1 dem-Rohr beobachtet, eine Ablenkung des polarisierten Lichtes von $\alpha = -1{,}3°$ (Mittel von 6 Ablesungen)

$$[\alpha]_D = -173{,}8°.$$

Damit war das Oxydationsprodukt restlos aufgearbeitet, und bewiesen, daß bei der Einwirkung alkoholischer Jodlösung auf Morphothebaindimethyläther die Bildung einer Dehydroverbindung nicht erfolgt war.

Um mich zu überzeugen, ob der Mißerfolg nicht auf die Konzentration des Alkohols zurückzuführen war, wurde die Oxydation unter Anwendung gleicher Gewichtsteile Wasser und Alkohol als Lösungsmittel wiederholt. Die Krystallisation des braunen Perjodids trat hier zwar nicht ein, sonst war aber kein Unterschied im Verlauf der Reaktion festzustellen. Das Endresultat war dasselbe, wie bei der Einwirkung des Jods in unverdünntem Alkohol.

Anhang.

Ueber die biologische Bedeutung der Alkaloide in *Papaver orientale.*

Um zur Diskussion der Frage nach der Entstehung des Isothebains aus Thebain in Papaver orientale auch noch auf anderem Wege einen Beitrag liefern zu können, wollte ich versuchen, festzustellen, wie sich das Verhältnis beider Basen zueinander im Verlaufe der Vegetationsperiode ändert.

Auf Grund quantitativer Bestimmungen und Trennungen beider Alkaloide habe ich ermitteln können, daß sich beim Erwachen der Vegetation hauptsächlich Isothebain in der Pflanze findet, das aber bei der weiteren Entwickelung in den Monaten Mai-Juni zum größten Teil verschwindet; dafür tritt Thebain auf. Nach dem Absterben der oberirdischen Teile konnte aber wieder fast nur Isothebain in den Wurzeln nachgewiesen werden. Dieser Wechsel der Basen wiederholt sich bei der Entwickelung des zweiten

Triebes in den Monaten August-November, so daß die Pflanze auch im Spätherbst in überwiegender Menge Isothebain enthält.

Pictet[1]) und andere Forscher vertreten die Ansicht, daß die Alkaloide Abfallprodukte des Stoffwechsels sind, die unter Umständen der Pflanze auch als wirksame Schutzmittel gegen Tierfraß dienen können. Eine Bestätigung ihrer Annahme sehen sie darin, daß die Basen sich vorwiegend in peripheren Geweben, in Samenschalen, den äußeren Teilen von Rinden und Wurzeln und in den Blättern finden.

Wenn den giftigen Alkaloiden auch in manchen Fällen diese Funktion zukommen mag, und auch die Giftigkeit des Thebains größer als die aller anderen Papaveraceen ist, könnte ich doch zu wenige Anhaltspunkte finden, um damit seine Bildung und Bedeutung für die Pflanze überzeugend zu begründen. Viel mehr Interesse beansprucht die Erwägung, ob die Pflanzenbasen zum Eiweißaufbau Verwendung finden können.

Clautriau[2]), Th. Weevers und C. J. Weevers De Graff[3]) u. a. kamen bei ihren Arbeiten zu dem Ergebnis, daß Theobromin und Coffein zur Eiweißsynthese verbraucht wird. Auch bei der Untersuchung über die Alkaloide von Papaver somniferum ist Clautriau[4]) zu ähnlichen Resultaten gelangt. Doch sind die Methoden dieser Forscher nicht einwandfrei genug, um ihren Anschauungen Beweiskraft geben zu können. Erst in neuester Zeit gelang es A. Müller[5]) durch eingehende, quantitative Untersuchungen nachzuweisen, daß die Alkaloide von Papaver somniferum bei der Samenreife zur Eiweißsynthese aufgebraucht werden, und führte auch darauf den auffallenden Rückgang an Alkaloidgehalt bei ungünstiger Witterung zurück, den schon Humann, Lohr, Merck und Thoms beobachtet hatten.

A. Müller kommt bei seiner Arbeit zu der Ueberzeugung, daß die Pflanzen bei starker Sonnenstrahlung, infolge erhöhter Assimilation, größere Mengen von Alkaloid bilden, die als typische Reservestoffe zu Zeiten mangelnder Lichtfülle zum Eiweißaufbau

[1]) Dieses Archiv 244, 389 (1906).

[2]) Clautriau: Nature et signification des alcaloides végétaux. Bruxelles 1910.

[3]) Th. Weewers und C. J. Weewers De Graff: Acad. van Wetenschappen, Amsterdam, 27. Oktober 1903; Th. Weewers: Die physiologische Bedeutung des Coffeins und des Theobromins. Annales du Jardin Botanique de Buitenzorg. Deuxième série, volume VI.

[4]) Clautriau: Bull. soc. belg. micr. Tome XVIII, 1894.

[5]) Dissertation, Königsberg 1913.

verwendet werden. Seine Annahme gewinnt an Wahrscheinlichkeit, da die Erfahrungen anderer Forscher, besonders die von A. Mayer[1], der bei seinen Untersuchungen normal belichteter und teilweise verdunkelter Tabakpflanzen feststellen konnte, daß der Alkaloidgehalt bei beschatteten Exemplaren nur halb so groß war, wie in stark belichteten, in bester Uebereinstimmung damit stehen[2]).

So wertvoll die Beobachtungen an Papaver somniferum sind, darf man sie doch nicht in ganzem Umfange auf Papaver orientale übertragen. Zweifellos könnten auch hier die Alkaloide bei Bedarf als stickstoffhaltige Reservestoffe zum Eiweißaufbau Verwendung finden, doch würde man, wäre dieses ihre Hauptaufgabe, nicht einsehen können, warum zeitweise fast nur Thebain oder Isothebain vorhanden ist. Würden die Pflanzenbasen bei der Samenreife verwendet, dann müßte auch eine erhebliche Abnahme ihres Gehalts zu beobachten sein. Nach der Reife verschwinden die Alkaloide im Kraut zwar bis auf eine geringe Menge, dafür wird aber die Wurzel um so alkaloidreicher, so daß man wohl annehmen muß, daß hierbei eine Wanderung in die Wurzel erfolgt, wobei ein Alkaloid (Isothebain) auf Kosten des anderen (Thebain) gebildet wird.

Da eine direkte Umwandlung des Thebains in Isothebain, wie ich im chemischen Teil der Arbeit gezeigt habe, ausgeschlossen ist, könnte man den Vorgang so erklären, daß das Thebain je nach den Lebensbedingungen von der Pflanze abgebaut wird, aus ihren Bausteinen aber, höchstwahrscheinlich unter Mitwirkung von Enzymen, sofort die Synthese des Isothebains erfolgt, und umgekehrt.

Aus der eigenartigen Umwandlung der Basen ineinander, andererseits aber auch aus der Tatsache, daß der Alkaloidgehalt der Pflanze vor und nach der Blütezeit sich nicht wesentlich ändert, und schließlich der Beobachtung, daß sich in dem Kraut große Mengen von Kaliumnitrat finden, glaube ich den Schluß ziehen zu dürfen, daß den Alkaloiden von Papaver orientale nicht die Hauptaufgabe zufällt, als Stickstoffquelle für die Eiweißsynthese zu dienen, sondern daß Thebain und Isothebain in der Pflanze eine ganz besondere Funktion übernehmen müssen, in die uns zurzeit noch jeder Einblick fehlt[3]).

---

[1]) Adolf Mayer: Landw. Versuchsstationen 38, 453 (1891).

[2]) Auch A. Stelzer und S. Goy haben dieselben Beobachtungen gemacht. [Biochem. Ztschr. 56, 220—29 (1913)].

[3]) Vergl. auch J. Gadamer: Ueber die biologische Bedeutung und Entstehung der Alkaloide. Ber. d. D. Pharm. Ges. 24, 35 (1914).

Quantitative Bestimmungen des Alkaloidgehaltes und quantitative Trennungen beider Basen.

a) Bei den im Jahre 1911 und 1912 ausgeführten Bestimmungen, für die mir Material in größerer Menge zur Verfügung stand, wurden 100 g der fein gepulverten Wurzel (oder 200 g Blätter) mit 500 ccm (oder 1000 ccm) Alkohol eine halbe Stunde lang am Rückflußkühler erhitzt, nach dem Erkalten auf einem Saugfilter gesammelt, mit Alkohol abgespült und noch zweimal mit je 500 ccm (bezw. 1000 ccm) Alkohol ausgekocht. Die vereinten Lösungen wurden bis auf 50 ccm durch Destillation vom Alkohol befreit, mit ca. 50 ccm Wasser verdünnt und auf dem Dampfbade völlig entgeistet.

Beim Erkalten scheiden sich Fette, Harz und Chlorophyll als zähe Masse ab, die nach dem Filtrieren der wässerigen Lösung in etwas Alkohol gelöst wird. Nach Zusatz von 20 ccm 1%iger Essigsäure wird wieder bis zur Verdunstung des Alkohols erwärmt. Es ist eine mehrmalige Wiederholung dieses Verfahrens nötig, um den harzigen Chlorophyllrückständen die Alkaloide vollständig zu entziehen.

Die so erhaltenen, sauren, wässerigen Lösungen werden nach dem Eindampfen auf ca. 50 ccm durch ein kleines Filter in einen Scheidetrichter (I) filtriert, mit Natriumkarbonat alkalisch gemacht und mit dem gleichen Volumen Aether, der die Basen mit viel größerer Reinheit aufnimmt als Chloroform, ausgeschüttelt. Die wässerige, alkalische Lösung wird nun in einen anderen Scheidetrichter (II) abgelassen, wobei der Stopfen mit Vorsicht erst dann gelüftet wird, wenn der Ueberdruck im Gefäße durch Hinausdrücken eines Teiles der Flüssigkeit beseitigt ist. Die ätherische Lösung wird durch ein Wattefilter, das mit einer dünnen Schicht geglühten Natriumsulfats bedeckt ist, in einen dritten Scheidetrichter filtriert, das Ausschütteln der alkalischen Lösung noch dreimal mit je 25 ccm Aether wiederholt, und das Natriumsulfatfilter mehrmals mit Aether nachgewaschen. Den vereinten ätherischen Lösungen werden durch Schütteln mit 10 ccm $^1/_2$-N.-Essigsäure die Basen entzogen. Nach vollständiger Klärung läßt man die saure Lösung in ein gewogenes, ca. 150 ccm fassendes Becherglas, in dem sich 20 ccm Normal-Kalilauge befinden, unter dauernder Bewegung des Glases eintropfen. Das Ausschütteln der ätherischen Lösung wiederholt man zweimal mit je 5 ccm $^1/_2$-N.-Essigsäure, tropft auch diese in die Kalilauge, filtriert durch ein gewogenes, angefeuchtetes Filter von 5 ccm Durchmesser in einen Scheidetrichter, wäscht sorgfältig aus und bringt das gesammelte Thebain durch Trocknen bei 100° zur Gewichtskonstanz. Ebenso wird das Becherglas, an dessen Wandung noch

geringe Thebainmengen hatten, getrocknet und gewogen, und so die Gesamtmenge des Thebains bestimmt.

Das alkalische Filtrat, in dem das Isothebain gelöst ist, wird angesäuert, die Base mit Natriumkarbonat gefällt und einmal mit 100 ccm, dann zweimal mit je 50 ccm Aether ausgeschüttelt. Die vereinten Aetherlösungen destilliert man in einem kleinen, gewogenen Kölbchen vollkommen ab und trocknet bei 100°, bis keine Gewichtsabnahme mehr erfolgt. Der Rückstand ist das Isothebain.

b) Bei geringeren Mengen an Material wurde die Bestimmung des Alkaloidgehaltes in anderer Weise ausgeführt.

30 g fein gepulverte Wurzel (oder die doppelte Menge Kraut) übergießt man in einem enghalsigen Glase mit 100 g (bezw. 200 g) Aether und ebensoviel Chloroform, sowie nach kräftigem Durchschütteln mit 15 g (bezw. 30 g) Natiumkarbonatlösung (1 — 2) und 10 g (bezw. 20 g) Wasser und schüttelt dieses Gemisch während drei Stunden öfter um. Dann gibt man 100 g (bezw. 200 g) Aether hinzu, schüttelt kräftig durch und filtriert nach vollständiger Klärung 200 g (bezw. 400 g) der Chloroformätherlösung durch ein trockenes, gut bedecktes Filter in einen Kolben und destilliert bis auf 50 ccm ab. Diese gießt man in einen Scheidetrichter (I), spült den Kolben dreimal mit je 5 ccm Aether, dann mit 10 ccm 1%iger Essigsäure nach, gießt auch diese Flüssigkeiten in den Scheidetrichter und schüttelt hierauf nach Zusatz von so viel Aether, daß die Chloroformätherlösung auf der sauren Flüssigkeit schwimmt, zwei Minuten lang. Vollständige Klärung erfolgt gewöhnlich erst nach einigen Stunden und zwar bei den Bestimmungen im Kraut recht gut, während bei denen der Wurzeln oft Emulsionsbildung eintritt. In diesen Fällen läßt man einige Stunden lang absetzen und filtriert, wenn die essigsaure Lösung sich einigermaßen getrennt hat, tropfenweise durch ein kleines, angefeuchtetes Filter in einen Scheidetrichter (II), bringt auch die Emulsion auf das Filter und wäscht sorgfältig mit Wasser nach. Das Ausschütteln der Chloroformätherlösung wird noch zweimal in derselben Weise mit je 5 ccm 1%iger Essigsäure wiederholt, wobei die Trennung der Schichten leicht erfolgt.

Den vereinten sauren Auszügen fügt man Natriumkarbonatlösung (1 — 2) bis zur alkalischen Reaktion hinzu und schüttelt mit dem gleichen Volumen Aether zwei Minuten lang. Nach vollständiger Klärung läßt man die wässerige Lösung in einen Scheidetrichter (III) abfließen und wiederholt das Ausschütteln der alkalischen Flüssigkeit noch dreimal in derselben Weise mit je 25 ccm

Aether. Die vereinten Aetherauszüge werden nun durch Schütteln mit geglühtem Natriumsulfat getrocknet und filtriert unter Nachwaschen des Natriumsulfats mit Aether. Der Aetherlösung fügt man nun 10 ccm $^1/_{10}$-N.-Essigsäure zu und schüttelt kräftig. Nach der Klärung wird die saure Lösung durch ein kleines, angefeuchtetes Filter in einen Meßkolben von 100 ccm Inhalt filtriert; das Ausschütteln wird noch dreimal mit je 10 ccm Wasser wiederholt; auch diese Auszüge werden filtriert, und die ganze Flüssigkeit auf 100 ccm verdünnt. Diese enthalten die Alkaloide von 20 g Wurzel oder 40 g Kraut.

Zur Bestimmung des Gesamtalkaloidgehaltes werden 25 ccm (= 5 g Wurzel oder 10 g Kraut) in ein ca. 250 ccm fassendes, alkalifreies Glas gebracht[1]), dazu 75 ccm Wasser, dessen Alkalität vorher bestimmt ist, und so viel Aether gegeben, daß dessen Schicht die Höhe von ca. 1 cm erreicht. Nach Zusatz von sechs Tropfen Jodeosinlösung wird mit $^1/_{100}$-N.-Kalilauge unter kräftigem Schütteln so lange titriert, bis die wässerige Schicht eine blaßrote Färbung angenommen hat.

Die Lösung war immer gelblich gefärbt, wurde aber bei der Titration farblos unter Abscheidung roter Flocken auf der Zwischenschicht. Hierdurch trat schon beim Schütteln Rotfärbung ein, während nach vollständiger Trennung der wässerige Teil noch farblos war. Es wurden deshalb, so bald beim Schütteln die Rötung eintrat, noch sechs Tropfen Jodeosin zugegeben und so lange titriert, bis die wässerige Lösung deutlich rosa gefärbt war. Die zur Sättigung der Alkaloide erforderliche Anzahl Kubikzentimeter $^1/_{100}$-N.-Salzsäure = x.0,00311.20 ergeben den Gesamtalkaloidgehalt der Wurzel, bezw. x.0,00311.10 den des Krautes.

Die Abscheidung der roten Flocken kann entweder von einer Verunreinigung aus dem Pflanzenextrakt herrühren oder, womit man wohl auch rechnen darf, von einem anderen Alkaloid, das neben Thebain und Isothebain in geringer Menge in Lösung ist und mit Jodeosin eine unlösliche Verbindung gibt. Wenn auch die Abscheidung der roten Flocken, die in den meisten Fällen gering ist, etwas störend wirkt und ein jedesmaliges, völliges Absetzen der beiden Schichten erfordert, tritt doch der Umschlag bei zwei Tropfen überschüssiger $^1/_{100}$-N.-Kalilauge deutlich auf.

---

[1]) Es wurden Gläser benutzt, in denen früher die chemische Fabrik von E. Merck Wasserstoffsuperoxyd in den Handel brachte, die vollkommen alkalifrei sind, und die sich auch ihres engen Halses wegen sehr gut zu Titrationen eignen.

Daß sich Thebain ebenso wie Isothebain, mit Jodeosin als Indikator, mit sehr scharfem Umschlag titrieren lassen, konnte ich bei einigen Versuchen feststellen.

I. 0,1034 g Thebain wurden in 50 ccm $^1/_{100}$-N.-Salzsäure gelöst, mit 50 ccm Wasser, dessen Alkalität vorher bestimmt war, verdünnt und nach Zusatz einer 1 cm hohen Schicht Aether und 6 Tropfen Jodeosin mit $^1/_{100}$-N.-Kalilauge bis zur Rotfärbung der wässerigen Lösung titriert.

Zur Sättigung der Base wurden 33,1 ccm $^1/_{100}$-N.-HCl gebraucht. 1 ccm $^1/_{100}$-N.-HCl = 0,00311 g Thebain, wiedergefunden 0,1029 g.

II. 0,1010 g Thebain brauchten zur Sättigung 33 ccm $^1/_{100}$-N.-HCl, wiedergefunden 0,1026 g.

III. 0,1018 g Isothebain brauchten zur Sättigung 32,4 ccm $^1/_{100}$-N.-HCl, wiedergefunden 0,1007 g.

IV. 0,0554 g Isothebain brauchten zur Sättigung 17,4 ccm $^1/_{100}$-N.-HCl, wiedergefunden 0,0541 g.

V. 0,1062 g Thebain und 0,0664 g Isothebain, zusammen 0,1736 g, brauchten zur Sättigung 56 ccm $^1/_{100}$-N.-HCl, wiedergefunden 0,1741 g.

Trennung des Thebains vom Isothebain.

Die Trennung der Basen wurde darauf begründet, daß Thebain beim Erhitzen mit verdünnter Salzsäure zum größten Teil in das in Aether unlösliche Thebenin übergeht, während Isothebain dabei unverändert bleibt. Um festzustellen, ob diese Methode brauchbare Werte für die quantitative Trennung beider Basen liefert, wurden folgende Versuche gemacht.

I. 0,1544 g Thebain wurden in einem kleinen Kolben mit 10 ccm 5%iger Salzsäure am Rückflußkühler erhitzt und zwar, vom Sieden an gerechnet, 5 Minuten lang. Um das Auskrystallisieren des Thebeninhydrochlorids zu vermeiden, wurde nun mit 10 ccm Wasser verdünnt und quantitativ in einen Scheidetrichter gespült. Nach dem Alkalisieren mit Natriumkarbonat wurde, um Emulsionsbildung zu vermeiden, einmal mit dem doppelten Volumen und dreimal mit dem gleichen Volumen Aether ausgeschüttelt, in gleicher Weise, wie ich es bei der Bestimmung des Gesamtalkaloidgehaltes beschrieben habe. Die vereinten ätherischen Lösungen wurden durch ein mit Natriumsulfat bedecktes Wattefilter in einen kleinen Kolben filtriert und durch Destillation vom Aether vollkommen befreit. Der Rückstand betrug 0,0198 g = 12,8% des angewandten Thebains.

II. 0,1587 g Thebain 10 Minuten lang am Rückflußkühler mit 10 ccm 5%iger Salzsäure erhitzt, hinterließen 0,0164 g ätherlösliche Base = 10,3% des Thebains.

III. 0,1576 g Thebain 15 Minuten lang erhitzt, hinterließen 0,0159 g = 10,49% des Thebains.

IV. 0,1242 g Thebain 10 Minuten lang mit 10 ccm 10%iger Salzsäure erhitzt, hinterließen 0,0146 g ätherlösliche Base = 11,76% des Thebains.

V. 0,1042 g Thebain und 0,0242 g Isothebain 10 Minuten lang mit 5%iger Salzsäure erhitzt, hinterließen 0,0348 g = 10,17% des Thebains.

VI. 0,0646 g Thebain und 0,0518 g Isothebain 10 Minuten lang mit 10%iger Salzsäure erhitzt, hinterließen 0,0590 g = 11,14% des Thebains.

Aus diesen Versuchen geht hervor, daß bei zehn Minuten langem Erhitzen mit 5%iger Salzsäure im Mittel 10,7% der angewandten Thebainmenge in Aether löslich bleiben. Aus praktischen Gründen und mit Berücksichtigung, daß eine Differenz von ca. 0,7% auf das Resultat keinen merklichen Einfluß ausübt, habe ich die von Thebain herrührenden, ätherlöslichen Basen mit 10% in Abrechnung gebracht.

Die Trennung des Thebains vom Isothebain wurde nun so ausgeführt, daß die von der Bestimmung des Gesamtalkaloidgehaltes zurückgebliebenen 75 ccm $^1/_{100}$-N.-HCl-Lösung der Basen (= 15 g Wurzel) in ein Kölbchen gebracht und mit 25 ccm 25%iger Salzsäure, die in drei Teilen zum Ausspülen des Meßkolbens benutzt waren, zehn Minuten lang am Rückflußkühler gekocht wurden. Nach dem Fällen der Basen mit Natriumkarbonat wurde viermal mit dem doppelten Volumen Aether, wie ich es oben beschrieben habe, ausgeschüttelt. Der Aetherrückstand besteht aus Isothebain und $^1/_{10}$ des Thebains; seinen Prozentgehalt findet man nach der Formel $\frac{x \cdot 100}{50} -$. Die Thebainmenge wurde nach folgendem Beispiel berechnet:

Gesamtalkaloidgehalt in Prozenten: 0,399.

Nach dem Erhitzen mit Salzsäure ätherlöslich: Isothebain + $^1/_{10}$ Thebain in Prozenten = 0,1044.

Is = Abkürzung für Isothebain.

Th = Abkürzung für Thebain.

$$0{,}399 - \text{Th} + {}^1/_{10}\,\text{Th} = 0{,}1044$$
$$0{,}2946 + {}^1/_{10}\,\text{Th} = \text{Th}$$
$$\frac{2{,}946}{9} = \text{Th}$$
$$\text{Th} = 0{,}327$$
$$\text{Is} = 0{,}1044 - 0{,}0327\ \text{Th} = 0{,}0717.$$

Die Trennungen nach beiden Methoden können keinen Anspruch auf absolute Genauigkeit machen, schon deshalb nicht,

weil neben Thebain und Isothebain noch geringe Mengen anderer Alkaloide vorhanden sind; andererseits liegt eine geringe Fehlerquelle bei der ersten Trennung darin, daß Thebain in Kalilauge nicht ganz unlöslich ist; bei der zweiten läßt sich eine große Genauigkeit mit dem relativ geringen Material nicht erzielen. Immerhin erfüllen die angewandten Methoden ihren Zweck und ermöglichen es, die interessante Umwandlung beider Basen in den verschiedenen Perioden zu verfolgen.

Alkaloidbestimmungen von Pflanzen erster Vegetationsperiode April-Juli.

Ob die von den Bearbeitern des Papaver somniferum gemachte Beobachtung, daß der Alkaloidgehalt der Pflanze bis zur Blütezeit ansteigt, auch bei Papaver orientale zutreffen wird, ist nach den bisherigen Untersuchungen wenig wahrscheinlich. Genaues läßt sich vorläufig darüber noch nicht mitteilen, weil nur alte Exemplare untersucht wurden. Jedenfalls erfährt, wie ich schon oben erwähnte, das Isothebain bis zur Blütezeit eine Umwandlung in Thebain, während nach der Blüte der umgekehrte Prozeß unter Ableitung der Basen in die Wuzel erfolgt.

Die Hauptmengen der Alkaloide sind zu jeder Jahreszeit in der Wurzel zu finden, während das Kraut erheblich ärmer daran ist

Dem freundlichen Entgegenkommen des Herrn Professor Dr. Pax, Direktor des botanischen Institutes der Universität, der mir Blüten von Papaver orientale in ausreichender Menge aus dem botanischen Garten zur Verfügung stellte, verdanke ich die interessante Beobachtung, daß die Blumen-, und in noch höherem Maße die Staubblätter alkaloidreicher sind, als das Kraut. Ihr Gehalt ist ungefähr gleich dem der Kapseln, die einige Tage nach der Blüte gesammelt waren und in dieser Zeit nach Angaben von Thoms[1]) bei Papaver somniferum den Höchstgehalt aufweisen sollen.

Diese Tatsache ist von einiger Wichtigkeit, weil bei der Untersuchung des Mohns bisher nur qualitative Angaben über die Anwesenheit von Basen in diesen Organen gemacht wurden. Während Kerbosch[2]) in den Staubblättern nur amorphe Basen, dagegen in den Blumenblättern Narkotin, Codein und Morphin gefunden hat, kam Müller[3]) durch die Beobachtung, daß der Alkaloidstickstoff

[1]) Thoms: Ueber Mohnbau und Opiumgewinnung. Arbeiten aus dem pharmazeutischen Institut Berlin. IV., 229.

[2]) Kerbosch: Dieses Archiv 248, 537 (1910).

[3]) Müller: Inaugural-Dissertation, Königsberg 1913.

in blütenlosem Material praktisch so groß ist, wie in Pflanzen mit Blüten, zu der Ueberzeugung, daß der Alkaloidgehalt ein sehr geringer sein müßte.

Wenn ich bei den mir zur Verfügung stehenden Blumen- und Staubblättern zwar eine quantitative Bestimmung des Gesamtalkaloidgehaltes ausführen konnte, mußte ich mir jedoch die Trennung der Basen versagen. Doch konnte ich Thebain durch die charakteristische Rotfärbung mit konzentrierter Schwefelsäure, und Isothebain durch seine Violettfärbung mit konzentrierter Salpetersäure leicht nachweisen.

Da meine Hauptaufgabe nicht darin bestand, den Wechsel des Alkaloidgehaltes, sondern vielmehr den der Alkaloide selbst festzustellen, begnügte ich mich damit, nach der Blütezeit nur Pflanzen zu untersuchen, bei denen die oberirdischen Teile abgestorben waren. Hierbei fand ich in dem Kraut noch geringe Mengen von Isothebain, während der Alkaloidgehalt der Wurzeln, wie ich schon früher erwähnte, besonders hoch war.

I. Ende April 1913 wurden die Untersuchungen an Exemplaren eigener Kultur begonnen, die im Herbst des Vorjahres aus Töpfen in Freiland umgepflanzt waren. Sie hatten eine ca. 20 cm lange Blattrosette und kurze, junge Wurzeln getrieben.

a) Gesamtalkaloidgehalt der Wurzel: 0,234%; Thebain 0,032%, Isothebain 0,202%.

b) Gesamtalkaloidgehalt des Krautes: 0,146%; Thebain in Spuren, Isothebain 0,146%.

Da die Pflanze im Herbst ca. 0,5% Alkaloide enthält, sind diese relativ geringen Mengen im Frühjahr recht auffallend, ohne daß sie sich vorläufig auf eine bestimmte Ursache zurückführen lassen, weil es verabsäumt wurde, die absoluten Mengen der Wurzel und des Krautes zu bestimmen. Die zu dieser Jahreszeit verhältnismäßig noch recht schwache junge Bewurzelung läßt aber darauf schließen, daß das Umpflanzen von großem Einfluß auf die Weiterentwickelung und damit auch auf die Alkaloidbildung gewesen ist. Doch könnte auch mit der Möglichkeit gerechnet werden, daß die Basen bei der Entwickelung der jungen Organe zum Teil zur Eiweißsynthese verbraucht werden. Eine Entscheidung hierüber wird voraussichtlich die Untersuchung kräftig bewurzelter Pflanzen im April nächsten Jahres bringen.

II. Mitte Mai 1913 gesammelte Pflanzen waren kräftig entwickelt und zeigten Knospenansatz. Die Umwandlung des Isothebains in Thebain war inzwischen zum größten Teil erfolgt.

a) Gesamtalkaloidgehalt der Wurzel: 0,382%; Thebain 0,278%, Isothebain 0,1043%.

b) Gesamtalkaloidgehalt des Krautes: 0,214%; Thebain 0,152%, Isothebain 0,062%.

III. In blühenden, ca. 120 cm hohen Pflanzen, war der Alkaloidgehalt noch weiter gestiegen, während Isothebain eine weitere Verminderung erfahren hatte.

a) Gesamtalkaloidgehalt der Wurzel: 0,434%; Thebain 0,351%, Isothebain 0,083%.

b) Gesamtalkaloidgehalt des Krautes mit Blüten: 0,247%; Thebain 0,202%, Isothebain 0,045%.

In blühenden Exemplaren, die zur selben Zeit im botanischen Garten gesammelt waren, wurde folgender Gehalt bestimmt:

c) Gesamtalkaloidgehalt des Krautes: 0,342%; Thebain 0,278%, Isothebain 0,064%.

d) Gesamtalkaloidgehalt der Blumenblätter: 0,393%; Thebain und Isothebain durch die Farbreaktionen mit konzentrierter Schwefelsäure und Salpetersäure nachgewiesen.

e) Gesamtalkaloidgehalt der Staubblätter: 0,473%; Thebain und Isothebain durch die Farbreaktionen nachgewiesen.

f) Gesamtalkaloidgehalt der Kapselschalen, die 10 Tage nach der Blüte gesammelt waren: 0,399%; Thebain 0,342%, Isothebain 0,057%.

IV. Daß das Isothebain im Sommer fast ganz schwinden kann, und sich nur Thebain in der Pflanze findet, zeigen die Untersuchungen von Pflanzen im Mai und Juni 1911. Auch hierbei wurde die Beobachtung gemacht, daß die Blüten alkaloidreicher sind als das Kraut derselben Pflanze.

a) Gesamtalkaloidgehalt der Wurzel Anfang Mai 1911: 0,308%; Thebain 0,308%, Isothebain in Spuren.

b) Gesamtalkaloidgehalt des Krautes Anfang Mai 1911: 0,248%; Thebain 0,248%, Isothebain in Spuren.

c) Gesamtalkaloidgehalt der Wurzeln blühender Pflanzen Anfang Juni 1911: 0,328%; Thebain 0,328%, Isothebain in Spuren.

d) Gesamtalkaloidgehalt des Krautes ohne Blüten Anfang Juni 1911: 0,2027% Thebain.

e) Gesamtalkaloidgehalt der Blüten und Knospen: 0,243% Thebain.

V. Ende Juli 1913: Das vertrocknete Kraut enthielt nur noch geringe Alkaloidmengen. Eine eigentliche Ruheperiode scheint die Pflanze nicht durchzumachen, da zwischen den abgestorbenen Teilen wieder junge Blätter sprießen, deren Alkaloidgehalt (c) ebenso groß ist, wie in den Monaten Mai und Juni.

a) Gesamtalkaloidgehalt der Wurzel: 0,630%; Thebain 0,031%. Isothebain 0,599%.

b) Gesamtalkaloidgehalt des vertrockneten Krautes: 0,052% Isothebain.

c) Gesamtalkaloidgehalt der jungen Blätter: 0,238%; Thebain 0,116%, Isothebain 0,122%.

Alkaloidbestimmungen von Pflanzen zweiter Vegetationsperiode.

Die Beobachtungen während der ersten Vegetationsperiode wiederholen sich in der zweiten. Da die Blattrosette nur bei sehr günstiger Witterung so üppig auswächst wie im Sommer, bleibt der Gehalt an Thebain hinter dem an Isothebain zurück; daß er aber mit der Entwickelung der oberirdischen Teile höher wird, zeigt die Untersuchung von Pflanzen aus Bendorf a. Rh. und Köslitz (VI, VII).

I. Am 20. August 1913 gesammelte Exemplare mit ca. 15—25 cm langen Blättern hatten einen Gesamtalkaloidgehalt der Wurzeln: 0,459%; Thebain 0,204%, Isothebain 0,255%. Gesamtalkaloidgehalt des Krautes: 0,107%; Thebain 0,069%, Isothebain 0,038%.

II. In Pflanzen mit kräftig entwickelter, ca. 20—30 cm langer Blattrosette, die am 20. September 1913 untersucht wurden, betrug der Gesamtalkaloidgehalt der Wurzeln: 0,484%; Thebain 0,098%; Isothebain 0,386%. Gesamtalkaloidgehalt des Krautes: 0,202%: Thebain 0,074%, Isothebain 0,128%.

III. Am 20. Oktober 1913: Gesamtalkaloidgehalt der Wurzeln: 0,592%; Thebain 0,048 %, Isothebain 0,544%. Gesamtalkaloidgehalt des Krautes: 0,225%; Thebain 0,068%, Isothebain 0,157%.

Die Untersuchungen von Wurzeln im Spätherbst der Jahre 1910, 1911, 1912 lieferten ungefähr gleiche Ergebnisse. Nur einmal konnte festgestellt werden, daß sie zu dieser Zeit fast ausschließlich Thebain enthielten (VI). Die Beobachtung ist nicht überraschend, da die betreffenden Pflanzen besonders üppig gewachsenes Kraut hatten, und, wie ich oben gezeigt habe, der Thebaingehalt mit der Entwickelung der oberirdischen Teile steigt.

I. Am 10. November 1910 gesammelte Exemplare mit ca. 10 bis 15 cm langen Blättern hatten einen Gesamtalkaloidgehalt der Wurzeln: 0,512%; Isothebain 0,512%, Thebain in Spuren.

II. In Pflanzen, die am 15. Oktober 1911 gesammelt wurden, war der Gesamtalkaloidgehalt der Wurzeln: 0,448%; Isothebain 0,241%, Thebain 0,207%.

III. Aus Rathenow Anfang November 1912 bezogene Wurzeln hatten einen Gesamtalkaloidgehalt von 0,604%; Isothebain 0,492%, Thebain 0,112%.

IV. Pflanzen aus Jägerndorf (Oester.-Schles.) Anfang November 1912: Gesamtalkaloidgehalt der Wurzeln: 0,466%: Isothebain 0,436%, Thebain 0,03%.

V. Mitte November 1912 aus Calbe a. d. Milde bezogene Pflanzen hatten einen Gesamtalkaloidgehalt der Wurzeln von 0,476%; Isothebain 0,432%, Thebain 0,044%.

VI. Pflanzen, die Anfang November 1912 aus Köslitz bezogen waren und ca. 40—50 cm lange Blätter trugen, ergaben bei der Untersuchung einen Gesamtalkaloidgehalt der Wurzel von 0,548%: Isothebain 0,036%, Thebain 0,512%.

VII. Aus Bendorf a. Rh. Mitte November 1912 bezogene Pflanzen hatten eine kräftig entwickelte Blattrosette. Gesamtalkaloidgehalt der Wurzeln: 0,532%: Isothebain 0,348%, Thebain 0,184%.

VIII. Die bisher mitgeteilten Untersuchungen waren an 5—6 jährigen Exemplaren ausgeführt. Der Alkaloidgehalt von Wurzeln 2—3 jähriger Pflanzen aus Bendorf a. Rh., im Anfang November 1913, war ein ganz besonders hoher, so daß eine Abhängigkeit der Alkaloidbildung vom Alter der Pflanze sehr wahrscheinlich erschien. Gesamtalkaloidgehalt der Wurzeln: 0,712%: Isothebain 0,504%, Thebain 0,208%.

Um eine exakte Bestätigung dieser Beobachtung zu erbringen, untersuchte ich getrennt jüngere und ältere Teile der Wurzel einer Pflanze Anfang März 1914.

Der Gesamtalkaloidgehalt der jungen, letztjährigen Wurzeln betrug 0,798%, der der älteren Teile nur 0,385%. Der Gesamtalkaloidgehalt der ganzen Wurzel betrug 0,591%: Isothebain 0,493%, Thebain 0,097%.

Die gefundenen Werte sind die gleichen, wie die bei der Untersuchung der Pflanzen Ende Oktober 1913. Es kann deshalb der geringe Alkaloidgehalt in den Wurzeln, die Ende April 1913 untersucht wurden, nur auf eine Schädigung durch das Umpflanzen zurückgeführt werden. Eine Neubildung junger Wurzeln war erst in geringem Maße erfolgt, so daß nur ältere Teile zur Untersuchung kamen. In diesen sind aber, wie ich oben gezeigt habe, die Alkaloide stets in geringerer Menge gespeichert.

Da die im Herbst getriebene Blattrosette auch bei scharfem Frost nicht ganz abstirbt, ist es natürlich, daß der Alkaloidgehalt vorjähriger Blätter Anfang März ebenso groß ist, wie im Spätherbst

Gesamtalkaloidgehalt der Blätter: 0,214%; Thebain 0,052%, Isothebain 0,162%.

Mitteilungen aus dem pharmazeutischen Institut der Universität Breslau.

44. Ueber die Nebenalkaloide von Papaver orientale.

Von J. Gadamer.

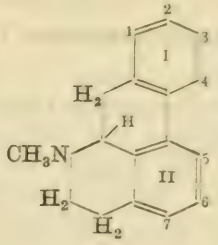
(Eingegangen den 7. V. 1914.)

Wenn in den vorstehenden Arbeiten von W. Klee als einzige Alkaloide von *Papaver orientale* das Thebain und das Isothebain genannt werden, so ist dies nur insofern berechtigt, als sie gegenüber vorhandenen Nebenalkaloiden so stark vorwiegen, daß die letzteren selbst bei der Verarbeitung von recht reichlichem Rohmaterial nur in sehr geringfügigen Mengen abfallen. Da aber gerade die Nebenalkaloide, wie ich bereits mehrfach betont habe, deswegen von größtem Interesse sind, weil sie berufen sein dürften, einen Einblick in den Werdegang der Alkaloide und vor allem der Hauptalkaloide einer Pflanze zu verschaffen, so habe ich mich der mühsamen und zunächst scheinbar etwas undankbaren Aufgabe unterzogen, die bei der Darstellung der Hauptalkaloide abgefallenen „amorphen Alkaloide" einer systematischen Durchforschung zu unterwerfen. Es ist mir nach dem unten geschilderten Verfahren, das sich in der Hauptsache dem bei der Trennung der Corydalisalkaloide mit so ausgezeichnetem Erfolge angewandten anlehnt, festzustellen gelungen, daß in dem amorphen Basengemisch außer Thebain und Isothebain mindestens noch zwei Alkaloide ohne Phenolcharakter und mindestens drei Alkaloide mit Phenolcharakter vorliegen. Eine genaue Charakterisierung war nur bei einem dieser Alkaloide möglich, das aus dem nichtphenolischen Anteil in einer nur einige Zentigramm betragenden Menge herausgearbeitet werden konnte und sich als identisch mit dem Protopin erwies. Die zweite Nichtphenolbase, welche nicht krystallisiert erhalten werden konnte, mochte etwa ein Dezigramm ausmachen. Infolge Versagens des elektrischen Thermoregulators ging sie leider verloren, ehe sie in ihren Eigenschaften festgelegt werden konnte. Andeutungen für die Existenz einer dritten Base ohne Phenolcharakter sind vorhanden.

Aus dem Basengemisch mit Phenolcharakter ließ sich ein Alkaloid isolieren, das seiner geringen Menge wegen zwar nicht

[1]) Dieses Archiv 249, 498 (1911).

analysiert werden konnte, in seinen Eigenschaften aber so sehr an das Glaucin erinnerte, daß ich es in die Gruppe des Glaucins[1]), wenn auch mit allem Vorbehalt, einreihen möchte. Es würde also in dem Kern I des beistehenden Formelnbildes an 2 und 3 je eine



Methoxylgruppe stehen müssen. Die sicher nachgewiesene Phenolgruppe könnte nur in 5 oder 6 ihre Stellung haben. Ob dann außerdem in 6 oder 5 noch eine Methoxylgruppe vorhanden ist, muß dahingestellt bleiben. Für die Zugehörigkeit des neuen Alkaloides, das man vielleicht Glaucidin nennen könnte, zur Glaucingruppe sprechen die Farbreaktionen und vor allem die Größenordnung des spezifischen Drehungsvermögens, nach dem eine Aehnlichkeit mit der isomeren Corytuberingruppe als ausgeschlossen bezeichnet werden darf. Der Versuch, das Glaucidin durch Methylierung in Glaucin überzuführen, ist nicht einwandfrei geglückt, wie aus dem experimentellen Teil zu ersehen ist. Der Identitätsbeweis konnte nur mit Hilfe der Farbreaktionen versucht werden; in dieser Hinsicht gleicht aber schon das Glaucidin dem Glaucin so außerordentlich, daß eine sichere Entscheidung unmöglich war. Es ist auch sehr wohl denkbar, daß das Glaucidin im Kern II nur eine Phenolgruppe in 5, aber keine Methoxylgruppe in 6 besitzt. Dann würden sich interessante Beziehungen zu dem Hauptalkaloid, dem Isothebain, ergeben.

Die Verhältnisse scheinen wiederum darauf hinzuweisen, daß in ähnlicher Weise wie bei *Corydalis cava* eine gemeinsame Muttersubstanz angenommen werden muß, welche sich in verschieden weit vorgeschrittenem Stadium der Methylierung zu einem Phenanthrenderivat — Isothebain, Glaucidin, Thebain — kondensiert. Die weitere Untersuchung muß erst noch lehren, ob das Glaucidin, wie Glaucin in *Corydalis cava*, nur in den oberirdischen Teilen der Pflanze entsteht oder auch in den Wurzeln vorkommt. Das eingehende Studium des orientalischen Mohns dürfte sicher noch manchen wichtigen Fingerzeig zur Lösung der Frage nach der Entstehung und biologischen Bedeutung der Alkaloide zu geben imstande

sein. Ich habe daher mit dem Leiter des hiesigen Universitätsinstituts für landwirtschaftliche Pflanzenproduktionslehre ein Abkommen getroffen, welches mich in den Stand setzen wird, systematisch weiter zu arbeiten.

Experimenteller Teil.

Das Ausgangsmaterial bestand aus etwa 2 g einer schwarzen, amorphen Masse. Die von ungelösten harzartigen Massen abfiltrierte, tief braune Lösung in Wasser und Essigsäure wurde unter starkem Umrühren in etwa 50 ccm 5%iger Natronlauge gegossen, wobei ein Niederschlag A von Basen ohne Phenolcharakter und eine Lösung B, welche die Basen mit Phenolcharakter enthielt, erhalten wurde.

A. Die Basen ohne Phenolcharakter.

Der sorgfältig ausgewaschene Niederschlag wurde mit essigsäurehaltigem Wasser in Lösung gebracht und erst sauer mit Aether ausgeschüttelt; dadurch wurden Verunreinigungen nichtalkaloidischer Natur entfernt. Darauf wurde mit Natronlauge stark alkalisiert und mit Aether ausgeschüttelt. Die über Natriumsulfat entwässerte Aetherlösung lieferte beim langsamen Verdunsten 1 Dezigramm Thebain. Der nicht krystallisierende Anteil wurde in absolutem Alkohol gelöst und mit soviel alkoholischer Lösung von d-Weinsäure versetzt, daß Bitartrate entstanden. Dabei entstand ein voluminöser Niederschlag, der als Thebain-d-bitartrat erkannt wurde. Die Mutterlaugen, wieder in freie Basen verwandelt und mit Aether ausgeschüttelt, lieferten einige Zentigramme zu Warzen angeordneter Kryställchen. Nach einmaligem Umkrystallisieren aus absolutem Alkohol schmolzen sie bei 204—205°; sie gaben die Farbreaktionen, welche Danckwortt[1]) für die warzenförmige Krystallform des Protopins als charakteristisch erkannt hat, während der bei der Schmelzpunktsbestimmung erhaltene erstarrte Schmelzfluß die Reaktionen des in Prismen krystallisierten Protopins lieferte. Die bei dem Umlösen des Roh-Protopins verbleibenden Mutterlaugen hinterließen beim Verdunsten in der Hauptsache noch Warzen von Protopin. Nach dem Verhalten gegen konzentrierte Schwefelsäure (sofort tief blaue Färbung!) dürften sie aber auch noch Spuren eines anderen Alkaloides enthalten.

Die von Protopin befreite ursprüngliche Lösung der Basen ohne Phenolcharakter, welche nicht krystallisieren wollten, wurden

[1]) Dieses Archiv 250, 611 (1912).

noch einmal, wie oben zur Trennung von Phenolbasen, mit Natronlauge behandelt. Obwohl hierbei nicht unbeträchtliche Mengen von Phenolbasen entfernt wurden, zeigte der schätzungsweise 1—2 Dezigramm betragende nichtphenolische Anteil auch jetzt noch keine Neigung zur Krystallisation, da er in Alkohol, Aether, Aceton etc. spielend leicht löslich war. Er ging, wie bereits bemerkt, verloren.

B. Die Basen mit Phenolcharakter.

Die vereinigten Phenolbasen wurden in absolut-alkoholischer Lösung mit l-Weinsäure, die mit Basen der Bulbocapningruppe in Alkohol schwerlösliche Bitartrate zu bilden vermag, in das Bitartrat verwandelt. Es krystallisierten 0.7 g eines Salzes aus, das nach dem Zerlegen zunächst 1—2 Dezigramm Isothebain gewinnen ließ. Die Mutterlaugen davon gaben ein Gemisch von rhombischen Tafeln, die ebenfalls Isothebain waren, und zu Drusen angeordneter spröder Nädelchen, die in einen amorphen Sirup von grüner Farbe eingebettet waren. Durch Uebergießen mit Alkohol konnte der letztere leicht in Lösung gebracht werden. Die Krystalle wurden mechanisch voneinander getrennt. Die Mutterlaugen, von neuem in das l-Bitartrat verwandelt — dabei schlug die grüne Farbe in Rötlichbraun über —, lieferten noch etwas schwerlösliches Salz, aus dem dann dieselben Nadeln wie oben gewonnen wurden. Ausbeute insgesamt 6—7 Zentigramm.

Diese Base, das Glaucidin, war im krystallisierten Zustand schwer löslich in Alkohol, Aether und Chloroform, doch konnte sie, einmal gelöst, nicht leicht wieder zur Krystallisation gebracht werden. Sie fing bei 209—210° C. an, sich von oben her dunkelgrün zu färben; der Schmelzpunkt konnte daher nicht genau ermittelt werden, lag aber über 235° etwa gegen 238—239° C.

Mit konz. Schwefelsäure übergossen, färbt sich die Base im ersten Moment schwachrötlichviolett; die beim Verreiben entstehende Lösung ist fast farblos; allmählich tritt eine prachtvoll hellgrüne in ein leuchtendes Grünlichblau übergehende Farbe ein. Beim Verdünnen mit Wasser, daher auch bei stundenlangem Stehen an der Luft, geht die Farbe in Digitalisrotviolett über. Ganz ähnlich verhält sich das Glaucin.

Fröhde färbt schmutzig blau, allmählich schmutzig grün, schieferfarben, tief violett, vom Rande her oliv.

Erdmann: schön grün, blaugrün oder blau, je nach den Mengen, vom Rande her rötlich, später ganz braunrot. Auch diese Reaktion erinnert an Glaucin.

Salpetersäure (d = 1,4) färbt braun.

Trotz der geringen Menge konnte eine annähernd richtige Bestimmung des spezifischen Drehungsvermögens ausgeführt werden. Eine Lösung in Chloroform (c = 0,64; l = 1) zeigte eine Ablenkung von + 0,3 bis 0,35°, woraus sich $[\alpha]_D$ zu + 47 bis 54° berechnet. Es ist dies dieselbe Größenordnung wie bei Dicentrin, aber noch nicht die Hälfte vom Drehungsvermögen des Glaucins.

Da Glaucidin in Natronlauge löslich ist, also Phenolcharakter trägt, wurde an die Möglichkeit gedacht, daß es derart zum Glaucin in Beziehung stände, daß sich in 5- oder 6-Stellung des Phenanthrenkerns an Stelle einer Methoxylgruppe eine Hydroxylgruppe befände. Zur analytischen Untersuchung reichte das Material nicht aus; es wurde daher versucht, die fehlende Methoxylgruppe einzuführen. Entstand hierbei Glaucin, so war dem spärlichen Material zum Trotz die Konstitution des neuen Alkaloides in der Hauptsache festgestellt.

Nach der Behandlung mit ätherischer Diazomethan-Lösung war das Alkaloid unverändert; hingegen gelang die Methylierung nach dem von mir am Corytuberin[1]) erprobten Verfahren. Dabei zeigte sich eine auffällige Erscheinung: Beim Uebergießen mit Isoamyläther löste sich die Base nicht, sondern die Kryställchen quollen nur auf. Lösung trat erst ein, als noch Methylalkohol zugegeben wurde. Darauf wurde abwechselnd mit kleinen Mengen Nitrosomethylurethan und methylalkoholischer Kalilauge behandelt, bis von dem entstandenen braunschwarzen Bodensatz keine Stickstoffentwickelung mehr ausging. Der mit Aether verdünnten Lösung wurde durch Ausschütteln mit salzsäurehaltigem Wasser die methylierte Base entzogen. Beim Eingießen der eingeengten Salzlösung in 5%ige Natronlauge schied sich zwar nichts ab[2]); trotzdem war die Methylierung anscheinend geglückt; denn das Reaktionsprodukt war jetzt ungemein leicht in Aether löslich und schwer krystallisierbar. Eine Animpfung mit einem Kryställchen Glaucin regte in der Nachbarschaft die Krystallisation an, doch gelang es wegen der geringen Menge (0,025—0,03 g) nicht, die gesamte Menge zum Krystallisieren zu bringen. Der Methyläther wurde nun in das l-Bitartrat verwandelt. Dieses krystallisierte aus absolutem Alkohol beim langsamen Verdunsten im Paraffinexsikkator in kleinen Wärzchen, die sowohl dem l-bitartrat des Glaucidins wie

[1]) Dieses Archiv 249, 661 (1911).

[2]) Auch Glaucin ist in Natronlauge ziemlich gut löslich. Vergleiche dieses Archiv 249, 693 (1911).

auch dem des Glaucins glichen. Gegen konzentrierte Schwefelsäure verhielt sich dieses l-Bitartrat genau wie Glaucin-l-Bitartrat, d.h. beim Uebergießen färbte es sich in Substanz bräunlichviolett und ging dann fast farblos in Lösung. Allmählich trat dann eine hell grünlichblaue Färbung ein, die beim längeren Stehen infolge des aufgenommenen Wassers digitalisfarben wurde. Dieselbe Reaktion zeigt aber auch das Glaucidin. Konzentrierte Salpetersäure färbte im ersten Moment dunkelgrün, wie dies für Glaucin charakteristisch ist, dann sofort rotbraun. Beim Glaucidin habe ich die Grünfärbung nicht beobachten können. Etwas abweichend war das Verhalten gegen Erdmann's Reagens. Zwar wurden beide, Glaucin und das Methyläther des Glaucidins, von Erdmann zunächst völlig gleich gefärbt, nämlich kornblumenblau, wenn das Alkaloid überwiegt, und olivfarben, wenn man das Reagens im starken Ueberschuß anwendet; während aber die hell kornblumenblaue Färbung des Glaucins allmählich vom Rande her in hell violettrosa (morgenrot) übergeht, verfärbt sie sich beim Methyläther des Glaucidins mehr in Bräunlich, dem allerdings auch ein violettrosafarbener Schimmer eigen ist. Bei längerem Stehen werden die Tönungen allmählich völlig gleich.

Die vereinigten Phenolbasen, deren l-Bitartrate in Alkohol leicht löslich waren, wurden in alkoholischer Lösung in d-Bitartrate verwandelt. Dabei schied sich eine geringe Menge eines Salzes aus, das als Thebain-d-bitartrat erkannt wurde. Nach Abscheidung dieser Verunreinigung wurden die wieder frei gemachten Basen mit Bromwasserstoffsäure neutralisiert. Dazu waren 30 ccm $^1/_{10}$-N.-Säure erforderlich, so daß dieser Anteil bei Annahme eines Molekelgewichtes von 330 etwa 1 g betragen mochte. Das Bromhydrat erstarrte beim freiwilligen Verdunsten zum größten Teil zu einer glasigen Masse, in die einige Wärzchen eingelagert waren. Offenbar lag also noch kein einheitliches Salz vor. Zur Trennung wurde das Bromhydrat in Wasser gelöst und durch fraktionierten Zusatz von 5 × 6 ccm $^1/_{10}$-N.-Natriumbikarbonatlösung und jedesmaliges Ausschütteln mit Aether in 5 Fraktionen geteilt, deren erste die schwächste und deren letzte die stärkste Base enthalten mußte. Die Lösung der ersten Fraktion war braun, die zweite bis vierte gelb und die fünfte schwach violett rötlich gefärbt. Keine zeigte Neigung zu krystallisieren. Durch Zusatz von je 6 ccm $^1/_{10}$-N.-Bromwasserstoff wurden daher wieder die Bromhydrate hergestellt.

In der ersten Fraktion schieden sich unter allmählich dunkler werdender Färbung Zersetzungsprodukte ab; auch in der zweiten

war dies noch zum Teil der Fall; in letzterer bildeten sich auch kleine Mengen Krystalle. Nach deren Lösung durch Erwärmen wurden die erste und zweite Fraktion vereinigt und filtriert. Beim langsamen Verdunsten entstanden einige Wärzchen, die zwar gesammelt wurden, aber doch zur Ausführung von Versuchen nicht ausreichten, zumal die freie Base nicht krystallisiert erhalten werden konnte. Aus der dritten und vierten Fraktion krystallisierte nichts aus. Die fünfte endlich lieferte ein aus feinen Nadeln bestehendes, in Wasser schwer lösliches Salz, das sich als das Bromhydrat des Glaucidins charakterisieren ließ. Die Hauptmenge blieb auch hier amorph. Aus diesen Versuchen kann auf die Gegenwart von mindestens drei Phenolbasen geschlossen werden. Die, welche den schwächsten Basencharakter besitzt, ist offenbar sehr labil, da schon der Luftsauerstoff selbst in saurer Lösung verharzend einwirkt.

Aus dem botanischen und pharmazeutisch-chemischen Institut der Universität Königsberg.

Die Bedeutung der Alkaloide von Papaver somniferum für das Leben der Pflanze.

Von Dr. A. Müller.

(Eingegangen den 13. V. 1914.)

Die Bedeutung der Alkaloide für das Leben der Pflanze ist noch durchaus ungeklärt. Zwar haben in letzter Zeit wenige Gebiete der Phytochemie in ähnlicher Weise einen Ausbau erfahren, wie die Chemie der Alkaloide; aber trotz aller Arbeiten von Chemikern und Botanikern ist die fundamentale Frage nach der Entstehung und Bedeutung der Alkaloide noch nicht gelöst: Sind sie als Exkretstoffe aufzufassen oder nicht? Werden sie im Verlauf des Chemismus der Pflanzenzelle von komplizierten Stickstoffverbindungen abgespalten und bleiben dann als Restprodukte nur noch für sehr unwesentliche Zwecke verwendbar oder können sie wieder in den Stoffwechsel zurückgenommen werden und speziell zur Neubildung von Eiweiß Verwendung finden? Oder ist beides der Fall?

Die Ansicht, daß die Alkaloide Exkretstoffe mit schützendem Charakter sind, liegt überaus nahe.

Die Bedeutung des Milchsafts vieler Pflanzen mit seinem Gehalt an scharf wirkenden Harzen (z. B. Euphorbiaceen) oder giftigen Alkaloiden (z. B. Papaveraceen, Lactuca virosa) sowie die anatomisch ohne weiteres verständliche Tatsache, daß auch aus kleinsten Verwundungen solcher milchsaftführenden Pflanzen infolge des unter Gewebedruck stehenden weit anastomosierenden Systems der Milchsaftelemente große Milchsaftmengen austreten, hat zu dieser Vermutung geführt.

Im Gegensatz hierzu sei auf zwei tierische Feinde von Milchsaftpflanzen, nämlich auf *Deilephilus Euphorbiae*[1]) (Nährpflanze der Raupe Euphorbia) und *Cucullia lactucae*[2]) (Nährpflanze der Raupe Lactuca) hingewiesen, um zu zeigen, daß der Schutz der Pflanzen selbst durch scharfe resp. giftige Milchsäfte ein sehr problematischer ist.

Andererseits spricht aber für die Annahme einer Schutzfunktion der Umstand, daß die Lokalisation der Alkaloide vornehmlich in den peripheren Gewebslagen, wie Haaren, Blättern, in der Rinde von Wurzel und Stamm und in der Samenschale Regel ist.

Hiergegen ist aber wiederum einzuwenden, daß die Giftwirkung der „Schutzstoffe" auf verschiedene Organismen eine nicht von vornherein beurteilbare ist. Die Unschädlichkeit des Morphins für Tauben[3]), des Atropins für Amseln[4]) ist bekannt: Hühner ertragen im Vergleich mit anderen Tieren erhebliche Mengen Strychnin ohne Schaden[5]). Weiter ist beobachtet, daß den Pflanzenfressern unter den Säugetieren die Alkaloide überhaupt nicht so gefährlich sind wie den Fleischfressern. Gerade diese Tatsache könnte, da die Pflanzenfresser doch die „Feinde" der Pflanzen sind, am stärksten gegen die Betrachtung der Alkaloide als Schutzstoffe sprechen.

Es ist nach alledem keineswegs bewiesen, daß die Alkaloide als typische Exkrete der Pflanzen mit schützendem Charakter fungieren.

Von Autoren, welche der Frage nahe traten, ob die Alkaloide unter Umständen als Stickstoffnahrung wieder in den Stoffwechsel zurückgezogen werden, seien erwähnt:

---

[1]) Leunis: Sinopsis des Tierreichs.

[2]) Leunis: Sinopsis des Tierreichs.

[3]) Brüning: Ueber Morphin und Codein. Dissertation Kiel 1891, S. 7.

[4]) W. Liebmann: Die Schutzeinrichtungen der Samen und Früchte gegen unbefugten Vogelfraß. Dissertation, Jena 1910, S. 40.

[5]) E. Schmidt: Apoth.-Ztg. 1907, S. 914.

Clautriau[1]), Th. Weevers[2]), Kellner, Makino und Ogasavara[3]), Suzuki[4]), Th. Weevers und C. J. Weevers De Graff[5]), J. Dekker[6]), E. Heckel[7]) und Barth[8]).

In meiner Dissertation[9]), in der die einzelnen Arbeiten genauer besprochen sind, ist dargetan, daß alle diese Untersuchungen an den verschiedensten Alkaloid führenden Pflanzen bisher keinen definitiven Beweis für die Bedeutung der Alkaloide bezüglich ihrer Nahrungsqualität erbringen können.

Ganz überwiegend wird mit qualitativen Nachweisen operiert, quantitative Methoden fehlen so gut wie vollständig, oder es werden Stickstoffbestimmungen ausgeführt, ohne der Stickstoff-Zufuhr und Verteilung nachzugehen.

Czapek[10]) führt zu diesen Arbeiten an: „Alle die genannten Verfahren sind aber nur qualitativ; für physiologische Untersuchungen über Vorkommen und biologische Bedeutung der einzelnen Alkaloide reichen dieselben ohne Beiziehung quantitativer Methoden in keiner Weise aus."

So unternahm ich es, die Alkaloidbildung im Mohn und den Gesamtalkaloidbestand der Pflanze in den verschiedenen Vegetationsstadien quantitativ zu verfolgen.

Der erste, der sich physiologisch mit der ganzen Mohnpflanze beschäftigt hat, war Meurein[11]); er hat aber nur das Morphin in Betracht gezogen. Clautriau[12]), der sich anschließt, hat nur

---

[1]) Clautriau: Nature et signification des alkaloides végétaux, Bruxelles 1910.

[2]) Th. Weevers: Die physiologische Bedeutung des Coffeins und Theobromins. Annales du Jardin Botanique de Buitenzorg. Volume XXI.

[3]) Kellner, Makino und Ogasavara: Landw. Versuchsstation Bd. XXXIII.

[4]) Suzuki: Bull. Agric. Coll. Tokyo. Vol. IV, S. 289, 297 (1901).

[5]) Th. Weevers und C. J. Weevers De Graff: Acad. van Wetenschappen. Amsterdam, 27. Oktober 1903.

[6]) J. Dekker: Just's Jahresberichte 1902. Bd. II, S. 14.

[7]) E. Heckel: Compt. rend., Tome CX, S. 88 (1890).

[8]) Apoth.-Ztg. (1907), S. 912.

[9]) A. Müller: Die Bedeutung der Alkaloide von Papaver somniferum für das Leben der Pflanze. Dissertation, Königsberg 1913.

[10]) Czapek: Biochemie der Pflanzen Bd. II, XLVII.

[11]) Meurein: Journ. Pharm. 23, 323 (1853).

[12]) Clautriau: Rec. de l'Institut botan. de Brux. I., II., 237.

die allgemeinen Alkaloidreagentien zu seinen Untersuchungen herangezogen. Beiden Arbeiten ist daher wenig Förderliches zu entnehmen.

Eine ausgezeichnete Untersuchung über die Bildung und Verbreitung einiger Alkaloide in Papaver somniferum ist dagegen von Kerbosch[1]) ausgeführt worden; zwar hat er sich fast ausschließlich qualitativer Reaktionen bedient, jedoch sind seine Resultate für meine Arbeit recht wichtig, so daß darauf noch zurückzukommen sein wird.

Als Grundlage meiner Untersuchungen diente die quantitative Bestimmung des Gesamtalkaloidstickstoffs sowohl der ganzen Mohnpflanzen, als auch der einzelnen Teile, wie der Stengel, Blätter, Blumenblätter, Staubgefäße, Kapseln und Samen während ihrer verschiedenen Wachstumsstadien. Die chemische Methodik und das botanische Kulturverfahren ist im „experimentellen Teil" dargelegt. Betreffs der zahlreichen Vorarbeiten und orientierenden Versuche verweise ich auf meine Dissertation.

Es wurde gefunden, daß auch nach der Blüte noch der Alkaloidgehalt der Pflanze zunächst gleichmäßig weiter stieg, solange die Kapseln noch unreif waren. Bei weiterer Reife der Mohnpflanze nahm der Alkaloidgehalt in Kapseln, Stengeln und Blättern erheblich ab, ohne doch völlig zu verschwinden. Unsicher war immer die Frage geblieben, ob das nur qualitativ nachgewiesene Alkaloid mit der Reife absolut oder nur prozentual abnimmt. Ist letzteres der Fall, so verteilt sich einfach, worauf schon Pfeffer[2]) hinweist, die vorhandene Alkaloidmenge auf ein größeres Pflanzengewicht: eine eigentliche Abnahme tritt nicht ein.

Nur dann kann die Fähigkeit der Alkaloide, in den Stoffwechsel zurückzukehren, auch bei qualitativer Analyse als bewiesen gelten, wenn es gelingt, durch geeignete Kulturbedingungen alle Pflanzenbasen aus den vegetativen Teilen völlig verschwinden zu lassen und damit, da die Samen Alkaloide nicht enthalten, die ganze Pflanze alkaloidfrei zu machen.

Dann müssen notwendig die Alkaloide als Stickstoffquelle benutzt und bei der Samenreife zur Eiweißsynthese verwandt sein.

Diese Kulturbedingungen sind tatsächlich erzielbar. Wird eine blühende Pflanze abgeschnitten und in destilliertem Wasser weiter kultiviert, so kann sie keine weiteren Nährsalze, also auch

---

[1]) Kerbosch: Bildung und Verbreitung einiger Alkaloide in Papaver somniferum. Inaugural-Dissertation, Leiden 1910.

[2]) Pfeffer: Pflanzenphysiologie 1897. Bd. I, S. 499.

keinen weiteren Stickstoff mehr aufnehmen. Ein Gleiches bezüglich des Stickstoffs geschieht, wenn sie in einer stickstofffreien Nährlösung gehalten wird. Dann muß Stickstoffhunger bei der Reifung der Samen auftreten, und es müssen, wenn dies überhaupt erreicht werden kann, die Alkaloide zum Aufbau der im Samen nachher in großen Mengen auftretenden Proteinsubstanz herangezogen werden.

Wie diese Kulturen angestellt wurden, wird später beschrieben werden. Hier sei nur erwähnt, daß bei künstlicher Bestäubung der Blüten die Samenreife in stickstofffreier Nährlösung leicht erzielt werden kann, und daß die qualitative und quantitative Bestimmung der Alkaloide tatsächlich ergab, daß die abgewelkten Pflanzen keine Spur von Alkaloiden mehr enthielten.

Durch die quantitative Behandlung der Frage nach dem Ansteigen des Alkaloidgehaltes der wachsenden Mohnpflanze ist auch noch folgende physiologisch wichtige Tatsache gefunden worden:

Die Alkaloidmenge der sich entwickelnden Mohnpflanzen steigt nicht völlig regelmäßig an, sondern es treten Schwankungen auf. Es zeigte sich, daß diese durch Witterungseinflüsse veranlaßt sind.

Tritt nämlich bei dauernder Wolkenbedeckung des Himmels, die besonders die stark brechbaren Strahlen des Spektrums absorbiert, eine Verminderung des Alkaloidgehaltes ein, wie eine solche dabei regelmäßig zu beobachten war, so liegt der Schluß nahe, daß auch durch mangelnde Beleuchtung ebenso wie durch stickstofffreie Kultur ein Hunger der Pflanze nach zur Eiweißsynthese geeignetem Stickstoff eintreten kann, und dieselben Verhältnisse auftreten, die durch das Experiment der Wasserkultur geschaffen werden.

Ich trage daher kein Bedenken, auch die unten genauer darzustellenden, von der Beleuchtung abhängigen Schwankungen des Alkaloidsgehaltes ebenfalls dahin zu erklären, daß das Alkaloid zur Eiweißsynthese in den Stoffwechsel zurückgezogen wird.

Experimenteller Teil.

Eine bestimmte Menge des feingepulverten Materials (z. B. 50 g) wird mit der zehnfachen Menge (500 g) Alkohol auf dem Wasserbade am Rückflußkühler erhitzt und zwar vom Sieden an gerechnet 20 Minuten, das Ganze durch einen Leinenbeutel abgepreßt und einmal mit Alkohol nachgewaschen. Das nun einmal extrahierte Pflanzenpulver wird nochmals mit der zehnfachen Menge Alkohol (500 g) behandelt, abgepreßt und noch dreimal mit Alkohol nachgewaschen.

Die so erhaltenen alkoholischen Alkaloidsalzlösungen werden in einen großen Rundkolben filtriert, und der Alkohol wird zum größten Teile auf dem Luftbade abdestilliert.

Das neben den Alkaloiden viel Chlorophyll enthaltende dünnflüssige Extrakt wird in einen Erlenmeyer gegossen, mit Alkohol quantitativ nachgespült, mit einem Fünftel vom Gewichte des angewandten Materials (10 g) 1%iger Salzsäure versetzt und der Alkohol bis zur Sirupdicke auf dem Wasserbade verdampft.

Dann wird etwas destilliertes Wasser zugefügt und nochmals auf etwa die Hälfte vom Gewichte des angewandten Materials (25 g) auf dem Wasserbade eingedampft, so daß vollends der Alkohol verjagt ist und infolgedessen sich das Chlorophyll als schmierige Masse an den Wänden des Kolbens absetzt.

Die nunmehr hellgelb gefärbte Alkaloidsalzlösung wird durch ein doppeltes Filter in eine Porzellanschale filtriert und zunächst der Rückstand im Kolben und dann das Filter mit destilliertem Wasser nachgewaschen.

Da das an den Wänden des Kolbens und auf dem Filter befindliche schmierige Chlorophyll immer noch Spuren von Alkaloid einschließt, wird sowohl das auf dem Filter, als auch das an den Wänden des Kolbens befindliche Chlorophyll in möglichst geringer Menge Alkohol aufgelöst, wiederum Salzsäure zugegeben, der Alkohol verdampft und noch dreimal der Rückstand samt Kolben und Filter mit destilliertem Wasser nachgewaschen.

Die nun hellbraun gefärbten, vereinigten, in einer Porzellanschale gesammelten, salzsauren Alkaloidlösungen werden alsdann solange mit einer schwachen Natriumkarbonatlösung versetzt, bis die Lösung nur noch schwach sauer bleibt, und zwar aus dem Grunde, weil nach Behrens[1]) Narcein und Thebain aus Lösungen, die freie Salzsäure enthalten, sich leicht amorph abscheiden.

Nun dampft man auf ca. 25 ccm ein, filtriert durch ein doppeltes Filter in einen Scheidetrichter und spült mehrmals Schale und Trichter nach.

Alsdann wird, um Emulsionserscheinungen zu vermeiden, zu dem Filtrat die doppelte Menge einer Mischung aus 80 ccm Chloroform und 20 ccm 95%igem Alkohol zugegeben und fünf Minuten kräftig durchgeschüttelt.

Nachdem die Flüssigkeit so in saurer Lösung ausgeschüttelt und durch ein doppeltes Filter in einen Kjeldahlkolben abgelassen

[1]) Behrens: Mikrochemische Analyse organischer Verbindungen. Heft III, S. 80, 82.

worden ist, macht man die Alkaloidsalzlösung mit Natriumkarbonat schwach alkalisch und schüttelt mit der doppelten Volummenge Chloroform-Alkohol aus.

Ist die Chloroform-Alkoholmischung mit den darin gelösten Alkaloiden abgelassen, so wiederholt man die Operation nochmals mit Chloroform-Alkohol, um dann zum vierten und letzten Male mit reinem Chloroform auszuschütteln, was zu dem Zwecke geschieht, den an Wasser abgegebenen Alkohol in das Chloroform wieder aufzunehmen.

Nachdem durch viermaliges Ausschütteln die Alkaloide quantitativ in Chloroform-Alkohol gelöst sind, befreit man diese Mischung durch Erhitzen im Kjeldahlkolben vom Lösungsmittel und gibt zu dem braungefärbten Rückstand konzentrierte Schwefelsäure und ein Gemisch von Kaliumsulfat und Kupfersulfat.

Hierbei darf man nicht beliebig viel Kaliumsulfat hinzufügen, da nach P. A. W. Self[1]) bei Anwendung eines Gemisches von Schwefelsäure und relativ viel Kaliumsulfat Ammoniak verloren geht, wenn die Erhitzung einen bestimmten Grad überschreitet. Der Verlust an Stickstoff wird beschleunigt, wenn beim Kochen die Konzentration dadurch zunimmt, daß Säure entweicht, und kann in kurzer Zeit fast vollständig werden, wenn die Zusammensetzung des Gemisches sich der Formel $KHSO_4$ nähert. Verwendet man 25 ccm konzentrierte Schwefelsäure und 12 g Kaliumsulfat neben etwas Kupfersulfat, so sollen am Ende der Zerstörung noch mindestens 15 g Säure vorhanden sein.

Um nun diesen Fehler zu vermeiden, wurden 25 ccm konzentrierte Schwefelsäure und 4 g eines Gemisches aus 10 g Kaliumsulfat und 1 g Kupfersulfat angewendet, Mengenverhältnisse, die zur Zerstörung der Alkaloide ausreichend sind. Jedoch muß man ein zu schnelles und starkes Erhitzen der Flüssigkeit vermeiden, da sonst die Alkaloide leicht verkohlen und dadurch die Mineralisierung erschwert wird. Zweckmäßig wird daher die Schwefelsäure unter Kühlen zugegeben und dann mit leuchtender Flamme langsam erhitzt. Erst nach dem Abkühlen wird dann Kaliumsulfat mit Kupfersulfat zugegeben, um nun nochmals erst allmählich mit leuchtender, schließlich mit voller Flamme zu erhitzen. Nach zwei bis drei Stunden ist die Flüssigkeit meist klar geworden; durch eingehende Vorversuche ist aber nachgewiesen worden, daß nach dem Klarwerden die Flüssigkeit noch zwei Stunden nach-

[1]) P. A. W. Self: Eine bisher unbekannte Fehlerquelle der Stickstoffbestimmung nach Kjeldahl-Gunning. Chemisch-Technisches Repertorium 1912, S. 613.

erhitzt werden muß, um den Alkaloidstickstoff quantitativ in Ammonsulfat überzuführen. Hierauf ist in der Literatur schon hingewiesen worden, und diese Beobachtung findet hier wiederum ihre volle Bestätigung.

Nach beendeter Zerstörung gibt man, nachdem sich die Lösung abgekühlt hat, ca. 300 ccm destilliertes Wasser zu, fügt einige Tonstückchen hinzu, um ein späteres Stoßen zu vermeiden und unterschichtet langsam und vorsichtig mit 100 ccm $33\frac{1}{3}$%iger Natronlauge.

Alsdann destilliert man auf dem Sandbade das aus Ammonsulfat freigemachte Ammoniak in vorgelegte 50 ccm $^1/_{10}$-N.-Salzsäure ab, bis ein Drittel der im Kolben enthaltenen Flüssigkeit übergegangen ist; und zwar wurde dazu die Apparatur nach Stutzer mit Luftkühlung benutzt.

Die zur Bindung des entwichenen Ammoniaks verbrauchte Menge $^1/_{10}$-N.-Salzsäure bestimmt man durch Titration mit $^1/_{10}$-N.-Lauge und findet so durch Subtraktion die verbrauchten Kubikzentimeter $^1/_{10}$-N.-Salzsäure. Nützlich ist bei dieser Titration bei Anwesenheit von Ammonsalz die Anwendung des Indikators Methylrot (2 Tropfen 0,2 : 100), der im Gegensatz zu den üblichen Indikatoren einen deutlichen Umschlag gibt.

Wenn man nun durch Titration mit Lauge die gebundene Salzsäuremenge bestimmt hat, kann man daraus auch leicht den Stickstoffgehalt berechnen.

Für diese quantitativen Vorversuche, und besonders für die späteren Untersuchungen mit ihren Kontrollbestimmungen mußte die Mohnkultur gleich von Anfang an in größerem Maßstabe angelegt werden. Denn eine Ergänzung des Materials im folgenden Jahre hätte zu ganz verschiedenen Resultaten geführt, da der Alkaloidgehalt der Witterungs- und Zeitverhältnisse halber bei ein und derselben Spezies bedeutende Schwankungen in verschiedenen Jahren zeigen kann. Am 7. und 8. Mai wurde neben anderen Sorten, die nicht zur Untersuchung verwandt wurden, der in Deutschland zur Mohnölgewinnung gebräuchliche, schwarzsamige Papaver somniferum L. ausgesät und bis zur Blüte (10.—13. Juli) zu vier verschiedenen Zeiten gesammelt. Vom blühenden Zustande ab wurde die eine Hälfte der ganzen Mohnpflanzen bis zur Beendigung der Wachstumsperiode in verschiedenen Stadien gesammelt, während die andere Hälfte in stickstofffreier Nährlösung kultiviert wurde. Dies geschah derart, daß die einzelnen Pflanzen oberhalb der Wurzeln unter Wasser abgeschnitten und in eine stickstofffreie Nährlösung gesetzt wurden. Da nachgewiesen

wurde, daß keine Alkaloide in die Nährlösung übergingen, brauchten die einzelnen Pflanzen nur alle 5 Tage mit frischer Schnittfläche in neue Nährlösung gestellt und des öfteren mit destilliertem Wasser bespritzt zu werden; so gediehen sie bei künstlicher Bestäubung sehr gut bis zur vollständigen Reife. Die einzelnen Proben wurden zuerst an der Luft, dann im Lufttrockenschranke bei 35° C. nachgetrocknet. Zum Schluß wurden sie in einer Kugelmühle staubfein gepulvert und in diesem Zustande für die späteren Untersuchungen verwandt.

Die ersten vier Untersuchungen, die sich auf die verschiedenen Stadien der jungen Mohnpflanzen vor der Blüte bezogen, ergaben, wie zu erwarten war, ansteigende Resultate; und zwar betrug der Alkaloidgehalt im Alter von 31 Tagen 0,0104%, von 37 Tagen 0,0104%, von 44 Tagen 0,0058% und von 59 Tagen 0,0157%.

Wie aber aus der dritten Bestimmung, die ein deutliches Fallen der Alkaloide zeigt, ersichtlich ist, findet nicht ein gleichmäßiges Ansteigen statt. Erst unten genauer dargestellte theoretische Erwägungen führten dazu, diese Abweichungen zu verstehen.

Ein derartiges Fallen kann nämlich zwei Ursachen haben: Entweder ist bereits vorhanden gewesenes Alkaloid wieder verschwunden (aufgebraucht worden), oder es hat bei gleichzeitigem Wachstum, gleichzeitiger Volumvermehrung der Pflanze keine entsprechende Neubildung an Alkaloid stattgefunden. Die zweite Möglichkeit würde nur ein relatives Sinken des Alkaloidgehaltes bedeuten.

Leider ist eine exakte Feststellung, ob es sich um absoluten oder relativen Alkaloidschwund handelt, des Materialmangels wegen nicht möglich gewesen, obgleich es sich um eine sehr einfache Sache handelt. Dies wird aber in Kürze nachgeholt werden, zumal das erforderliche Material bereits gesammelt vorliegt.

Wenn ich aber den starken Alkaloid-Abfall betrachte, erscheint es ganz überwiegend wahrscheinlich, daß absolute Abnahme, wirklicher Verbrauch bereits vorhanden gewesenen Alkaloids vorliegt. Denn die Pflanzen sind seit der letzten Untersuchung um 15 cm, d. h. um 250% gewachsen gewesen. Nehmen wir an, daß nur eine Sistierung der Alkaloidbildung eingetreten wäre, so müßte die Prozentualzahl 0,0173% betragen; sie ist aber mit 0,0058% wesentlich darunter gefallen.

Der Abfall ist sogar so groß, daß er unter den anfänglichen Bestand von Alkaloid, den die erste Untersuchung ergeben hatte, herunterging. Dies macht es überaus wahrscheinlich, daß nicht nur relative, sondern absolute Abnahme eingetreten war.

Noch beweisender als die bloßen Zahlen wirkt eine graphische Darstellung, die in meiner Dissertation auf Seite 78 zu finden ist, und welche zusammengesetzt ist aus der gefundenen Alkaloidkurve und der Wolkenkurve, die exakten Aufzeichnungen der hiesigen Sternwarte über die Lichtintensität entnommen ist. Die Alkaloidkurve weist hierin ziemlich dieselben Schwankungen auf wie die Beleuchtungskurve. Es ist allerdings zu bedauern, daß in dieser Zeit nicht in kleineren Intervallen Untersuchungsmaterial eingesammelt wurde. Dies würde sicher geschehen sein, wenn eine derartige Einwirkung der Lichtintensität auf die Alkaloidmenge vorauszusehen gewesen wäre. Und dann würde aller Wahrscheinlichkeit nach aus diesen zu ermittelnden Resultaten eine Kurve gezeichnet werden können, die der in betr. Tabelle jetzt als theoretisch bezeichneten entsprechen würde.

Ich komme demnach zu dem Schlusse, daß die Menge der Alkaloide von der Witterung stark beeinflußt ist. Während Sonnenschein dieselben außerordentlich begünstigt, bewirkt trübes Wetter einen raschen Abbau der Alkaloide.

Und zum Beweise mache ich schließlich noch darauf aufmerksam, daß die Zerlegung der anorganischen Stickstoffverbindungen in der Pflanze ein photochemischer Prozeß ist[1]). Nur bei genügender Lichtintensität kann demnach das vorbereitete Stickstoffmaterial für Eiweißbildung aus anorganischen Verbindungen vorhanden sein. Geht trotz ungenügender Beleuchtung das Wachstum und parallel mit ihm die Eiweißbildung weiter, so wird offenbar der Alkaloid-Stickstoff dazu verwendet, mit anderen Worten, es tritt Zerstörung bereits gebildet gewesenen Alkaloids ein.

Bei den weiteren Untersuchungen von Mohnpflanzen von der Blüte bis zur vollständigen Reife war mit Ausnahme weniger Niederschläge, die auf die Alkaloidbildung wenig Einfluß hatten, das Wetter andauernd klar und warm; deshalb brauchten auch die Witterungsverhältnisse des weiteren nicht mehr erwähnt und berücksichtigt zu werden.

Es wurden die ganzen Pflanzen, die Stengel und Blätter allein, die Kapselschalen, die Blumenblätter, die Staubgefäße und die Samen auf ihren Alkaloidgehalt untersucht.

Vorausnehmend sollen gleich die gefundenen Zahlen Erwähnung finden.

Während bei Blumenblättern und Staubgefäßen die Anwesenheit von Alkaloiden deutlich festgestellt werden konnte, war dieses bei den Samen unmöglich und stimmt auch mit den ver-

[1]) Bach: Chem. Centralbl. 67, II. (1896), S. 427.

schiedenen Angaben in der Literatur überein, wenn man sie vor der Untersuchung von dem anhaftenden eingetrockneten Milchsafte durch Waschen mit verdünnter Salzsäure befreit. Die übrigen gefundenen Ergebnisse sind am besten aus folgender Tabelle ersichtlich.

	← blühend →					← reif	
Gesammelt am	30. Juni	10. Juli	20. Juli	25. Juli	30. Juli	31. August	11. Septbr.
Ganze Pflanzen . . .	% 0,0157	% 0,0177	% 0,0257	% 0,03	% 0,0233	% —	% 0,0094
Stengel und Blätter	—	—	0,0213	0,0233	0,0194	0,0085	—
Kapselschalen	—	—	0,0669	0,1128	0,057	0,0168	—

Aus diesen Zahlen ist wiederum in der Dissertation (S. 108, 109) eine graphische Darstellung wiedergegeben worden.

Zunächst sollen nun die ganzen Pflanzen einer Betrachtung unterzogen werden.

Der Alkaloidgehalt nimmt von der Zeit der Blüte an (10. Juli) rascher zu, als dies vor der Blüte der Fall war, und zwar steigt die Kurve zwischen dem 20.—25. Juli ganz besonders intensiv an. Damit haben nun die Pflanzen ihren Höchstgehalt an Alkaloid erreicht. Von jetzt ab fällt die Alkaloidmenge dann wieder ebenso schnell, als sie gestiegen war; denn in fünf Tagen, also vom 25. bis 30. Juli fällt in der graphischen Darstellung die Kurve ebenso steil ab. Dieser Vorgang kommt aber nicht zum Stillstand. Mit zunehmender Reife der Mohnpflanzen nimmt der Alkaloidgehalt immer weiter ab. Der Abbau geht ebenso langsam vor sich, wie der Aufbau in den jungen Pflänzchen vor der Blüte, führt aber nicht zu einem vollständigen Verbrauch der Alkaloide, da der Gehalt derselben auch in reifen und überreifen Mohnpflanzen immerhin noch recht beträchtlich war.

Der Alkaloidgehalt der Stengel und Blätter unterliegt den gleichen Schwankungen wie der der ganzen Pflanzen, nur daß die Unterschiede des Alkaloidgehaltes in den einzelnen Stadien im Wachstum der Pflanze nicht so groß sind. Aber erwähnenswert und (wie später noch vergleichsweise zu erörtern sein wird) besonders wichtig ist die Tatsache, daß auch die Stengel und Blätter immerhin noch beträchtliche Mengen Alkaloid enthalten.

Da die graphischen Kurven, die die Entwickelung des Alkaloidgehaltes darstellen, bei den Stengeln und Blättern weniger steil

verlaufen, als dies bei den ganzen Pflanzen der Fall ist, so konnten diese größeren Schwankungen nur dadurch bedingt sein, daß der Alkaloidgehalt in den Kapseln zunächst stärker anwächst als in den anderen Pflanzenteilen und dann auch beträchtlicher abnimmt.

Diese Folgerung war ja auch durch die Untersuchungen der Kapseln für sich allein bestätigt, in denen die Alkaloidbildung sehr viel beträchtlicher ist, als in allen übrigen Teilen. Bei dem allgemeinen Anwachsen des Alkaloidgehaltes zwischen dem 20. und 25. Juli ist nirgends ein so rapides Steigen zu konstatieren wie bei den Kapseln. Aber ebenso intensiv fällt wieder der Alkaloidgehalt in ihm bei zunehmender Reife der Samen und beginnt erst dann, wenn die Samen halbreif gebildet sind, langsamer abzunehmen. Aber auch bei völliger Reife sind noch Alkaloide in ziemlich bedeutender Menge vorhanden.

Es ist also aus obigem ersichtlich, daß in allen Teilen der Pflanze die Alkaloidbildung im Zunehmen begriffen ist bis kurz vor der Zeit, in welcher die Samenbildung anfängt. Von diesem Zeitpunkte ab findet in allen Teilen der Pflanze ein allmählicher Abbau statt, das heißt ein Verbrauch der stickstoffhaltigen Alkaloide zum Aufbau der Eiweißstoffe.

Aus dieser Folgerung heraus wäre eine derartige Behauptung nicht stichhaltig, denn es werden nicht die Stickstoffmengen in Betracht gezogen, die die Pflanze dem Erdboden entnimmt. Außerdem sind nach Beendigung der Samenbildung immerhin noch beträchtliche Mengen an Alkaloiden in den abgewelkten Blättern zu finden, und, da der Stickstoff mithin das wichtigste Nährmaterial für die Pflanze ist, wäre es nicht einzusehen, weshalb der pflanzliche Organismus die Alkaloide nicht quantitativ zum Aufbau der Samen verwendet.

Alle diese Einwände können aber, wie bereits erwähnt, durch Anwendung der Wasserkultur widerlegt werden; denn in der stickstofffreien Nährlösung steht ja den Pflanzen kein Stickstoff zur Verfügung und weiterhin sind in den abgewelkten Stengeln und Blättern keine Alkaloide mehr zu finden.

Die Untersuchungen der in stickstofffreier Nährlösung gezogenen Mohnpflanzen und ihrer einzelnen Teile ergaben folgende Resultate.

Da die Mohnpflanzen im blühenden Zustande bereits auf den Stickstoffgehalt ihrer Alkaloide untersucht worden sind, so ist beim Einsetzen der Pflanzen in die Nährlösung ihr Gehalt an Alkaloidstickstoff bekannt, und zwar beträgt er 0,0177%.

Nach zehntägigem Stehen in Nährlösung, in welche, wie bereits erwähnt, die Alkaloide nicht übergehen, wurden folgende Zahlen an Alkaloidstickstoff gefunden:

Ganze Pflanzen 0,0074%, Stengel und Blätter 0,0063% und Kapseln 0,0103%.

Aus diesen Ergebnissen geht hervor, daß der Alkaloidgehalt sowohl in den ganzen Pflanzen, als auch in den Stengeln und Blättern während zehntägiger Dauer in Kulturlösung im Gegensatz zu den auf dem Felde gezogenen Pflanzen ganz bedeutend abnimmt, da ein Mindergehalt von über 0,011 bezw. 0,01 mg vorhanden ist.

Weiter ergaben die noch nicht völlig reifen, 32 Tage in Kulturlösung gezogenen Mohnpflanzen bei der Untersuchung folgende Zahlen:

Ganze Pflanzen 0,0009%, Stengel und Blätter alkaloidfrei, Kapseln 0,0054%.

Beim Vergleich dieser Resultate mit den vorigen Ergebnissen ist ein weiteres Fallen, sowohl bei den ganzen Pflanzen, als auch bei den Stengeln und Blättern und Kapselschalen zu konstatieren.

Schließlich wurden noch die ganz reifen, 48 Tage in Nährlösung gezogenen Papaverpflanzen untersucht.

Als für das Ergebnis aller meiner Untersuchungen fundamental wichtig hebe ich zunächst hervor, daß in Stengeln und Blättern dieser Versuchsabteilung überhaupt kein Alkaloid mehr nachweisbar war. Trotz der überaus großen Empfindlichkeit der qualitativen Prüfung ergab diese ein völlig negatives Resultat.

Auch das aus den ganzen Pflanzen inklusive Kapseln gewonnene Material erlaubte eine quantitative Bestimmung des Alkaloidgehaltes nicht mehr, weil die qualitative Prüfung so schwachen Ausfall zeigte, daß quantitative Bestimmungen nur innerhalb der Fehlergrenzen fallendes Ergebnis voraussehen ließen.

Die Analysenzahlen für die Kapselschalen allein ergaben 0,0045% Alkaloidstickstoff.

So ist aus alledem zu ersehen, daß der Alkaloidgehalt der in Nährlösung kultivierten Pflanzen nicht wie bei in Erde gezogenen Mohnpflanzen erst zu einem Maximum ansteigt, um dann herunterzugehen, sondern daß die Abnahme der Alkaloide sofort mit dem Abschneiden der Stickstoffzufuhr aus der Erde und ziemlich rapide stattfindet.

Zusammenfassung der Resultate.

1. Die Samen von *Papaver somniferum* sind alkaloidfrei.

2. Die Alkaloide bilden sich in der Mohnpflanze derart, daß sie ca. 14 Tage nach der Keimung in geringer Menge nachgewiesen werden konnten.

3. Es findet in der Folge ein Ansteigen des Alkaloidgehaltes statt bis nach dem Abblühen die Füllung der Samen mit Reserveeiweiß beginnt.

4. Dies Ansteigen ist kein regelmäßiges, sondern von der Beleuchtungsintensität unter der die Pflanzen sich entwickeln, abhängig derart, daß längere Perioden trüben Wetters den Alkaloidgehalt bis auf Spuren vermindern können.

5. Mit der Reifung der Samen nimmt der Alkaloidgehalt ab:

a) bei Pflanzen, denen die Aufnahme von Stickstoffverbindungen aus dem Boden freisteht, derart, daß auch in dem Stroh nach der Samenreife Alkaloid noch quantitativ nachgewiesen werden kann;

b) bei Pflanzen, denen durch Kultur in stickstofffreier Nährlösung von der Blüte ab die Aufnahme von Stickstoff aus dem Boden unterbunden wird, derart, daß im Stroh nach der Samenreife Alkaloide selbst qualitativ nicht mehr, in den Kapselwänden solche nur noch in Spuren und nur noch qualitativ, nicht mehr quantitativ nachgewiesen werden können.

6. Daraus folgere ich, daß die Alkaloide von *Papaver somniferum* bei der Samenreife von der Pflanze zur Eiweiß-Synthese aufgebraucht werden, also keine spezifischen Exkretstoffe darstellen.

7. Wahrscheinlich ist auch, daß die ad 4 gefundene Minderung des Alkaloidstickstoffes bei trübem Wetter gleichfalls darin ihren Grund hat, daß das Alkaloid bei mangelnder Beleuchtungsintensität von der Pflanze zur Eiweiß-Synthese herangezogen wird.

Den Herren Professoren Dr. Mez und Dr. Rupp bin ich für die erwiesene Anregung und Unterstützung zu bestem Dank verpflichtet.

Ueber krystallisiertes Kombé-Strophanthin.

Von D. H. Brauns und O. E. Closson[1]).

(Eingegangen den 25. V. 1914.)

Oefters sind in den Samen von *Strophanthus Kombé*, welche im Handel bezogen waren, Samen von anderen Strophanthusarten nachgewiesen worden. Herr E. M. Holmes, F. L. S., Kurator des Museums der Pharmaceutical Society in London bemerkt bezüglich dieser Tatsache folgendes:[2])

„*The Strophanthus leaves on the table were presented to the society's Herbarium some months ago by Mr. Lindsay, the curator of the Edinburgh Botanical Garden. They had been grown from some of the seed, used by Professor Fraser, apparently the greenish-brown kind. These leaves differed considerably from those specimens of Strophanthus Kombé in the Kew Herbarium, so that it appeared they were derived from a hairy leaved species, resembling Strophanthus hispidus, but not identical with it*".

22 kg Früchte von *Strophanthus Kombé* (Samen in Hülsen), welche in sehr gutem Zustande waren, wurden von Herrn Holmes in London als Früchte von *Strophanthus Kombé* Oliv. identifiziert. Diese Identifizierung war sehr wertvoll, da mehr als 29 Strophanthusarten existieren[3]).

Die Chemie der Samen von *Strophanthus Kombé* und im besonderen das Kombé-Strophanthin ist bisher eine sehr unsichere. Es ist zunächst möglich, daß das verschiedene Ausgangsmaterial hierfür als eine der Ursachen angesehen werden muß, es wird aber in dieser Arbeit auch noch weiter gezeigt werden, daß auch noch eine andere Ursache viele der verschiedenen Resultate, welche von verschiedenen Forschern erzielt sind, erklären kann. Auch die Strophanthine, welche im Handel vorkommen, zeigen verschiedenes chemisches und physiologisches Verhalten.

Die Untersuchungen, welche in dieser Arbeit beschrieben sind, hatten den Zweck, 1. diese Unsicherheiten aufzuklären und 2. ein Strophanthin von konstanten chemischen, physikalischen

[1]) Journ. of the American. pharmaceut. association Mai, Juni, Juli 1913.

[2]) Pharmaceut. Journ. and Trans. 1887, 754, 755 und 1889, 20, 335.

[3]) Holmes, The Pharm. Journ. and Trans. 1893, 23, S. 868 und S. 927; siehe auch Hartwich, dieses Archiv 1892, 230, 401.

und physiologischen Eigenschaften darzustellen. Es ist weiter im nachstehenden eine Uebersicht gegeben über die chemischen Arbeiten über Strophanthin und deren Darstellungsweisen, unter Erwähnung des Ursprungs und der Eigenschaften der hierzu benutzten Samen. Ein vollständiges Verzeichnis der chemischen Literatur über Kombé-Strophanthin (einschließlich Gratus-Strophanthin oder Ouabain[1]) und Hispidus-Strophanthin) befindet sich am Schluß dieser Arbeit.

Fraser[2]) stellte zuerst eine physiologisch wirksame Substanz aus Strophanthus-Samen dar und nannte dieselbe „Strophanthin". Einige der Samen, welche von Fraser zur Darstellung benutzt wurden stammten von einer Art des *Strophanthus hispidus* ab, welche von der eigentlichen Hispidusart verschieden war. Fraser hat seine Darstellungsmethode des Strophanthins verschiedene Male geändert. Die erste Darstellungsweise, welche er auch seiner zweiten zu Grunde legte, wurde nicht deutlich beschrieben, wie auch von Gerrard hervorgehoben wird[3]). Die

---

[1]) Anmerkung: Zitat aus einer Arbeit von Hatcher und Bailey: „The clinical use of Strophanthus" (Journal of the American Medical Association Vol. 55, 1910, S. 1698): „*Even such closely related bodies as strophanthin and crystalline ouabain, strophanthin, being* Methyl-ouabain, *show different ratios of activity by subcutaneous and intravenous injections into the cat* —". Da das Strophanthin von der Pharmacopoeia of the U. S. als Kombé-Strophanthin beschrieben ist, sind wir sicher, daß Hatcher und Bailey Kombé-Strophanthin mit Ouabain vergleichen. Diese Annahme kann aber nicht richtig sein. Wir wissen von dem Ouabain (oder Gratus-Strophanthin), daß diesem Körper die Formel $C_{30}H_{46}O_{12} + 9\,H_2O$ zukommt, und weiter, daß die hydrolytische Spaltung desselben nach folgender Gleichung vor sich geht: $C_{30}H_{46}O_{12} + H_2O = C_6H_{12}O_5 + C_{24}H_{36}O_8$. Der Zucker $C_6H_{12}O_5$ wurde von Arnaud als Rhamnoseanhydrid erkannt (Comptes rendus 126, 1898, S. 1208). Durch die Arbeit von Feist, deren Ergebnis in dieser Arbeit bestätigt wird, wissen wir, daß Kombé-Strophanthin durch Hydrolyse Strophanthidin von der Formel $C_{27}H_{38}O_7$ liefert. Es ist daher klar, daß es überflüssig ist, noch mehr über das Spaltungsprodukt des Ouabains (oder Gratus-Strophanthidin) zu sagen, weil aus obigem schon hervorgeht, daß die Annahme „Kombé-Strophanthin ist Methyl-ouabain", welche auch in der Literatur (Arnaud, Comptes rendus 107, 1888, S. 179, auch Kohn und Kulisch, Monatshefte 19, 1898, S. 385) zu finden ist, nicht richtig sein kann.

[2]) Pharmaceutical Journ. and Trans. 1873, 3, S. 523; 1887, 18, S. 69; 1889, 20, S. 206 und S. 328.

[3]) Pharm. Journ. and Trans. 1887, 17, S. 923.

erste Methode scheint eine Präzipitierung der aktiven Substanz aus dem alkoholischen Extrakt durch Aether gewesen zu sein. Die zweite Darstellungsweise ist die folgende: Das Präzipitat, welches nach der ersten Methode erhalten war, wurde in Wasser gelöst, Tannin zugefügt und das erhaltene Präzipat dann mit frisch gefälltem Bleioxyd digeriert. Das digerierte Material wurde hierauf mit Alkohol extrahiert und das alkoholische Extrakt dann mit Aether präzipitiert. Der Niederschlag wurde schließlich in verdünntem Alkohol gelöst und durch diese Lösung während verschiedener Stunden ein Strom von Kohlendioxyd durchgeleitet, auf welche Weise das Blei vollständig niedergeschlagen wurde. Nach dem Filtrieren wurde die Lösung bei niedriger Temperatur verdampft und der Rückstand über Schwefelsäure im Vakuum getrocknet.

Die dritte Darstellungsweise ist die folgende: Die pulverisierten Samen wurden zuerst mit Aether und nachher mit ihrem zwanzigfachen Gewicht Alkohol extrahiert. Der Alkohol wurde dann abdestilliert, der Rückstand in wenig Wasser gelöst und diese Lösung mit einer Tanninlösung gefällt; der gut ausgewaschene Niederschlag wurde hierauf innig mit frisch präzipiertem feuchtem Bleioxyd gemischt, welches in solcher Menge zugefügt wurde, als für die Umsetzung des Niederschlages nötig war; die Mischung wurde einige Tage bei niedriger Temperatur digeriert, dann getrocknet und schließlich tüchtig mit Alkohol extrahiert. Die alkoholische Lösung wurde meistens zum Sirup verdampft und dieser wiederholt mit Bleioxyd behandelt, bis jede Spur Tannin entfernt war. Das Produkt wurde jetzt in verdünntem Alkohol gelöst, etwaige Trübung durch Filtrieren beseitigt und durch die klare, meistens beinahe farblose Lösung während zwei oder drei Tagen (vergleiche die vorherige Darstellungsweise) ein langsamer, gut gewaschener Strom von Kohlendioxyd geleitet, bis jede Spur Blei entfernt war. Die Lösung wurde dann zur Trockne verdampft, der Rückstand in Alkohol gelöst, die Lösung filtriert und die aktive Substanz mit Aether niedergeschlagen. Der Niederschlag wurde in absolutem Alkohol gelöst, wobei meistens ein wenig Sediment zurückblieb, und die klare alkoholische Lösung schließlich über Schwefelsäure im Vakuum verdunstet. Das Strophanthin, welches auf diese Weise erhalten worden war, stellte eine farblose, durchscheinende, spröde Substanz dar. Unter dem Mikroskop zeigte es sehr kleine unregelmäßige krystallinische Plättchen. Dies Strophanthin schmeckte intensiv bitter; die wässerige oder alkoholische Lösung zeigte saure Reaktion. Es schmolz bei

343° F. (173° C.), verbrannte ohne Rückstand und enthielt keinen Stickstoff. Dies Strophanthin wurde durch verdünnte Säuren gespalten in krystallisierbares Strophanthidin und einen Zucker (nach Fraser Glykose), welcher Fehling'sche Lösung reduzierte. Die Resultate der Verbrennungen und die Reaktion mit Schwefelsäure werden später in einer Tabelle zusammengestellt werden.

Arnaud. Die Arbeit von Arnaud[1]) ist kurz aber wichtig für unseren Zweck. Die Uebersetzung des chemischen Teils derselben ist die folgende: Die Samen von *Strophanthus Kombé* wurden in sehr gutem Zustande von Thomas Christy - London bezogen. Die Darstellungsweise war die folgende: Die Samen wurden gemahlen und unter Rückfluß mit 70% Alkohol gekocht. Nachdem einige Stunden gekocht war, wurde die Extraktion im Perkolator vollendet. Die alkoholische Lösung wurde im Wasserbade destilliert und am Ende Vakuumdestillation angewendet. Das abgeschiedene Oel wurde vom Rückstande getrennt, der wässerige Rest filtriert, demselben eine kleine Menge einer Mischung von basischem Bleiacetat und Bleioxyd zugefügt, das Gemisch hierauf auf dem Wasserbade erwärmt und nach dem Abkühlen filtriert. Der Ueberschuß an Blei wurde durch Schwefelwasserstoff entfernt und die klare Lösung dann bei 50° eingedampft, bis ein dünnes Extrakt resultierte. Im Verlauf von 24 Stunden krystallisierte das Strophanthin dann aus. Die Krystalle wurden hierauf bei 50° abfiltriert. Dieselben konten auch auf Tonplatten von dem Sirup getrennt werden, wenn derselbe nicht zu dick war. Die Krystalle wurden schließlich aus kochendem Wasser wiederholt umkrystallisiert. Die Ausbeute an krystallisiertem Strophanthin betrug 4,5 g pro 1 kg Samen; ein Teil des Strophanthins wird jedoch noch in dem Sirup zurückgehalten. Es ist vielleicht möglich, dieses Strophanthin durch Ueberführung in das Tannat noch zu gewinnen.

Eigenschaften. Dieses Strophanthin stellte einen weißen krystallisierten Körper dar von stark bitterem Geschmack. Dasselbe bestand aus zentrisch gruppierten feinen Nadeln, welche an Kadmiumjodid erinnerten, zumal wenn es in Wasser suspendiert war. Die Krystalle waren sehr locker und hielten das Wasser sehr fest. Das Strophanthin bildet ein Hydrat, welches unter 100° schmilzt und sein Wasser im Vakuum verliert. (Diese Angabe ist wichtig, wie nachher gezeigt werden wird.) Diese Substanz krystallisiert nicht; wenn sie vollkommen im Vakuum entwässert wird kann sie bis 110° erhitzt werden, ohne daß eine Aenderung eintritt.

[1]) Comptes rendus 1888, 107, S. 179.

Das Strophanthin läßt keinen Rückstand, wenn es verbrannt wird. Es hat keinen scharfen Schmelzpunkt, aber bei 165° erweicht es, verliert seine Trübung und wird braun. Es dreht die Ebene des polarisierten Lichtstrahles. In wässeriger Lösung (Konzentration 2,3%) ist $[\alpha]_D = +30°$. Kaltes Wasser löst etwas Strophanthin (1 Teil in 43 Teile Wasser von 18°). Es löst sich dagegen leicht in Alkohol und scheidet sich harzartig aus diesem Lösungsmittel aus. Es ist unlöslich in Aether, Schwefelkohlenstoff und Petroleumäther. Es wird durch Tannin aus wässeriger Lösung niedergeschlagen. Strophanthin enthält keinen Stickstoff. (Die Daten der Verbrennung werden nachher in einer Tabelle angegeben werden.)

Leopold Kohn und Victor Kulisch[1]). Die Samen, welche diese Forscher benutzten, waren von Hartwich untersucht, und zwar mit dem Befunde, daß die Samen identisch oder wenigstens sehr ähnlich waren mit den Samen, welche Feist für seine Untersuchungen benutzt hatte, und welche als Kombé-Samen erkannt waren. Das Strophanthin, welches Kohn und Kulisch darstellten, wurde von diesen Forschern mit dem Strophanthin-Merck verglichen, welches aus Hispidus-Samen dargestellt war. Die Präparate wurden als identisch erkannt.

Die Darstellungsweise von Kohn und Kulisch ist dieselbe als die von Arnaud. Die Samen wurden vom Fruchthaar befreit und gestampft, im Soxhlet-Apparat mit Petroleumäther von Fett befreit, getrocknet und mit 70% Alkohol extrahiert. Die filtrierten alkoholischen Extrakte wurden mit basischem Bleiacetat und Bleihydroxyd niedergeschlagen und filtriert. Das Filtrat wurde mit Schwefelwasserstoff behandelt und wieder filtriert. Das Strophanthin krystallisierte dann aus dem Filtrat, das im Vakuum eingedunstet war. Die Umkrystallisation aus Wasser wird als die geeignetste bezeichnet.

Eigenschaften. Das von Kohn und Kulisch dargestellte Präparat zeigte unter dem Mikroskop krystallinische Struktur; es war von weißer Farbe, hatte neutrale Reaktion und enthielt keinen Stickstoff. Es reduzierte Fehling'sche Lösung weder in der Kälte noch in der Hitze und war optisch inaktiv oder wenig linksdrehend. Dies Strophanthin war sehr hygroskopisch (schmolz bei 100°) und war schwer zu entwässern. Der Schmelzpunkt des sorgfältig getrockneten Strophanthins war schwer zu bestimmen. Das Mittel von verschiedenen Bestimmungen war 179°.

[1]) Berichte 31, S. 514 und Monatshefte f. Chemie 19, S. 385.

(Die bei der Verbrennung und bei anderen Bestimmungen erhaltenen Daten werden später in einer Tabelle verglichen werden.) Kochen mit verdünnten Säuren spaltete das Strophanthin, wobei sich unlösliches, krystallisiertes Strophanthidin abschied und das Filtrat Fehling'sche Lösung reduzierte. Ueber die Eigenschaften des Strophanthidins siehe Tabelle. Die Darstellungsweise des Strophanthidins war die folgende: 10 g Strophanthin wurden in 200 ccm Wasser gelöst und mit 20 ccm HCl von 1.12 spezifischem Gewicht in einer geräumigen Flasche unter Rückfluß erhitzt. Das unreine Strophanthidin scheidet sich beim Anfang des Kochens in feinen gelben Flocken aus. Nachdem die Flüssigkeit 15 Minuten gekocht worden war, wurde gekühlt, filtriert und dann das Strophanthidin gewaschen, bis die saure Reaktion verschwunden war. Das Strophanthidin wurde schließlich verschiedene Male aus warmem Alkohol umkrystallisiert. Das reine Strophanthidin stellte rein weiße, seidenglänzende Nadeln dar. Das Strophanthidin wird bei 100° zersetzt und konnte daher nicht bei dieser Temperatur getrocknet werden. Kohn und Kulisch haben auch Strophanthidin nach der Darstellungsweise des „Strophanthins" von Hardy und Gallois[1]) bereitet und dabei ungefähr dasselbe Präparat erhalten. Die Samen wurden hierbei mit Salzsäure enthaltendem Alkohol (1 Teil HCl in 10 Teilen Alkohol) extrahiert. Das filtrierte Extrakt wurde mit Wasser verdünnt und verdunstet, bis das Strophanthidin sich ausgeschieden hatte. Dasselbe wurde gut ausgewaschen und dreimal aus Alkohol umkrystallisiert. Es bildete weiße, seidenglänzende Krystalle, die sich identisch mit dem Strophanthidin erwiesen, welches aus Strophanthin dargestellt war.

Feist[2]) hat das Strophanthin nicht selbst dargestellt, sondern hat es von der Firma Boehringer-Waldhof bezogen, welche es nach Fraser's Bereitungsweise aus Kombé-Strophanthus-Samen[3]) gewonnen hatte. Auch ein Präparat von Schuchardt, aus Hispidus-Samen erhalten, wurde mit dem Boehringer'schen Präparat identifiziert.

Eigenschaften. Dieses Strophanthin bildete ein feines, weißes Pulver mit krystallinischer Struktur oder eine spröde Masse, erhalten bei der Verdampfung seiner wässerigen Lösung. Es enthielt keinen Stickstoff und reduzierte Fehling'sche Lösung weder

[1]) Journal de Pharm. 1877, 25, S. 177 und Comptes rendus 84, S. 261.

[2]) Ber. d. d. chem. Ges. **31**, S. 534, **33**, S. 2063, S. 2069 u. S. 2091.

[3]) Vergl. das vorhergehende Referat über die Identifizierung der Samen durch Professor Hartwich.

in der Kälte noch in der Hitze. Es enthielt Wasser in wechselnden Mengen, und man kann nicht sagen, ob letzteres Absorbtions- oder Krystallwasser war. Feist gibt nur das Resultat einer Bestimmung an: getrocknet bei 110° : 7,48% H_2O. Die Ergebnisse der Verbrennung und anderer Bestimmungen sind in der Tabelle angegeben.

Dieses Strophanthin wurde gespalten mit der fünffachen Menge ½%iger Salzsäure. Die Flasche wurde zu diesem Zweck in ein kaltes Wasserbad gestellt und dann langsam erhitzt. Bei 30° war alles aufgelöst und bei 70—75° schied sich Strophanthidin in kleinen Nadeln aus. Nachdem die Flüssigkeit einige Zeit auf 75—80° gehalten war, wurde gekühlt und filtriert. Das Strophanthidin, das mit wenig Aether gewaschen war, stellte ein weißes, krystallinisches Pulver dar. Das Filtrat des Strophanthidins schied beim Erhitzen auf 75—80° nur noch eine sehr kleine Menge desselben Produktes aus. Das Kochen der sauren Strophanthinlösung gab sehr schlechte Resultate, weil sich Harze dabei abscheiden. Dies Strophanthidin enthält 2 Mol. Krystallwasser. Beim Trocknen kann jedoch nur 1½ Mol. ausgetrieben werden. Das wasserfreie Strophanthidin wurde erhalten durch wiederholtes Umkrystallisieren aus Methylalkohol. Auf diese Weise wurde eine krystallinische Substanz erhalten, welche ein Mol. Strophanthidin und ein Mol. Methylalkohol enthielt. Diese Substanz ergab beim Trocknen bei 100° wasserfreies Strophanthidin. Strophanthidinhydrat schmilzt bei 169—170°, schäumt bei 176°, erstarrt wieder bei der Abkühlung und schmilzt dann erst bei 232°. Das Hydrat wurde von Riva optisch geprüft, gemessen und als monokline, hemimorphe Krystalle erkannt.

Bei dem Studium der Einwirkung von Alkalien erkannte Feist dieses Strophanthidin als ein Dilacton $OH.C_{25}H_{37}O_2\begin{matrix}\diagup COO \diagdown \\ \diagdown COO \diagup\end{matrix}$, indem hierbei ein Salz einer zweibasischen Säure gebildet wurde. Wird die Auflösung dieses Salzes angesäuert und dann gekocht, so wird nicht das ursprüngliche Dilacton wieder gebildet, sondern ein anderes Lacton, es muß daher wenigstens noch eine OH-Gruppe vorhanden sein.

Das zweite Spaltungsprodukt des Strophanthidins wurde als Strophantobiose-methyläther aus dem Filtrate des Strophanthidins krystallinisch abgeschieden. Die Verbrennung und die Molekulargewichtsbestimmung zeigten, daß die Formel dieser Verbindung $C_{13}H_{24}O_{10}$ ist. Strophantobiose-methyläther

wurde alsdann mit 1% Schwefelsäure gespalten. In der Flüssigkeit, welche bei dieser Spaltung erhalten wurde, wies Feist Mannose mittels des Hydrazons und Osazons, sowie Rhamnose durch das p-Nitrophenylrhamnosazon und weiter durch die Identifizierung des Methylfurfurols, welches bei der Destillation des Strophantobiosids mit 30% Schwefelsäure resultierte, nach. Der Methylalkohol wurde durch eine Methoxylbestimmung von dem Strophantobiose-methyläther nachgewiesen. Wir wundern uns, daß die Gewandtheit von Feist nicht zur Abscheidung der Rhamnose in krystallinischer Form geführt hat, da die Rhamnose leicht krystallisiert.

Hefftter und Sachs[1]). Unsere Untersuchungen über die aktiven Bestandteile der Kombé-Strophanthus-Samen waren praktisch bereits vollendet, als die Arbeit von Hefftter und Sachs erschien Zufälligerweise wurde aber die Publizierung unserer Arbeit zurückgestellt, so daß wir noch imstande waren, die Daten von Hefftter und Sachs mit aufzunehmen. Diese Arbeit war gerade für uns von Interesse, weil sie die wirksamen Bestandteile von notorischen Hispidus-Samen und Handels-Kombé-Samen behandelt, während wir die wirksamen Bestandteile von notorischen Kombé-Samen und Handels-Hispidus-Samen untersuchten.

Die übereinstimmenden Resultate zeigen, daß die Hispidus- und Kombé-Samen, welche aus dem Handel bezogen werden können, entweder rein sind, oder, wenn sie andere Strophanthusarten enthalten, diese keine anderen wirksamen Bestandteile liefern. Hefftter und Sachs benutzten für die Darstellung des Strophanthins die Methode von Thoms[2]). Die fettfreien, gepulverten notorischen Samen von *Strophanthus hispidus* wurden mit warmem 94%igem Alkohol ausgezogen. Der Alkohol wurde nachher abdestilliert und der Rest mit warmem Wasser aufgenommen. Es wurde alsdann Bleiacetat in Ueberschuß zu der sauren, gefärbten und getrübten Flüssigkeit gefügt, hierauf filtriert, der Ueberschuß an Blei mit Schwefelwasserstoff entfernt und die Flüssigkeit schließlich mit überschüssigem Calciumkarbonat auf dem Wasserbade eingedampft, bis ein dünner Sirup resultierte. Das Strophanthin wurde jetzt mit einer größeren Menge Ammoniumsulfat ausgesalzen, mit 94% Alkohol aufgenommen und aus der absolut alkoholischen Lösung mit Aether niedergeschlagen. Es wurden auf diese Weise 1,7%

[1]) Biochemische Zeitschrift 40 (1912), S. 83.
[2]) Ber. d. d. chem. Ges. **31**, S. 271.

reines amorphes Strophanthin erhalten. Kombé-Strophanthin-Samen, der aus dem Handel bezogen war, gab 0,4—0,5% krystallisiertes Kombé-Strophanthin (welches sich bei der Eindampfung der mit Calciumkarbonat versetzten Lösung ausschied) und weiter ein amorphes Strophanthin, welches mit dem amorphen Hispidus-Strophanthin wahrscheinlich identisch war.

Die Daten der Analysen werden in der Tafel verglichen werden. Wir möchten noch auf die Tatsache aufmerksam machen, daß Hefftter und Sachs für die quantitative Strophanthidin-Bestimmung die abgeänderte Methode von Fromme [1]) benutzten und hierbei höhere Werte erhielten als wir. Die von Hefftter und Sachs erzielten Werte stimmen besser mit unseren theoretischen Werten überein, als die Daten unserer Bestimmungen.

Eigene Untersuchung.

22 kg Strophanthus-Kombé-Früchte (Samen in Hülsen) welche, wie schon früher bemerkt, von Professor E. M. Holmes als Strophanthus Kombé Oliv. Früchte erkannt waren, gaben 8,2 kg Samen. (37,3%), 8,1 kg Hülsen (36,8%) und 4,7 kg Fruchthaar-[2]) Helbing [3]) untersuchte 5 Früchte und gibt als Mittel an: 37,36% Samen, 37,61% Hülsen und 25,02% Haare.

Die 8,1 kg Samen wurden zu grobem Pulver gemahlen[4]) und in einem Perkolator mit Petroleumäther von Fett befreit. Die Ausbeute war 5,6 kg fettfreies Pulver und 2,5 kg grünes fettes Oel (30,9%). Fraser [5]) fand 31,8% Petroleumätherextrakt.

1,5 kg fettfreies Pulver wurde zweimal mit 12 l 70%igem Alkohol extrahiert[6]). Das dünne Extrakt, das durch Abdestillieren

---

[1]) Hager's Handbuch der pharm. Praxis, Ergänz.-Band, S. 669 (1908).

[2]) Das Fruchthaar wurde nicht mit derselben Sorgfalt gesammelt wie die Samen und Hülsen, weil die Haare kein Strophanthin enthalten und die Sammlung in einem gut ventilierten Raum vorgenommen werden mußte, um der Entzündung der Nasenschleimhaut durch den Staub vorzubeugen.

[3]) Pharm. Journ. and Trans. 1887, 17, S. 748.

[4]) Es ist leichter, wie nachher gefunden wurde, die Samen erst zu stampfen und nach einer Extraktion mit Petroleumäther die extrahierte Masse zu einem feinen Pulver zu mahlen, letzteres nachher wieder mit Petroleumäther zu behandeln, bis alles Fett extrahiert ist, weil es schwer ist, die Oel enthaltenden Samen direkt fein zu mahlen.

[5]) The Pharm. Journ. and Trans. 1889, 20, S. 329.

[6]) Die physiologische Prüfung von Herrn Closson zeigte, daß vier sukzessive Extraktionen, welche in genanntem Verhältnisse

des Alkohols aus der ersten Perkolation erhalten worden war, schied nach zweitägigem Stehen Strophanthinkrystalle ab, welche durch Absaugen auf einem gehärteten Filter gesammelt wurden. Diese Krystalle wurden in wenig kochendem Wasser gelöst und die Lösung bei 40° unter fortwährendem Rühren eingedampft. Es wurden auf diese Weise zwar schöne Krystalle erhalten, jedoch wurde die Ausbeute bei jeder Umkrystallisation bedeutend verringert. 5 g reines krystallisiertes Strophanthin, welches auf die beschriebene Weise umkrystallisiert wurde, ergab z. B. nur 2 g krystallisiertes Strophanthin und 3 g einer weißen, amorphen Substanz. Diese amorphe Substanz ist leichter in Wasser löslich als das krystallisierte Strophanthin.

Während das krystallisierte Strophanthin neutral reagiert, zeigt die amorphe Substanz in wässeriger Lösung saure Reaktion. Wie nachher gezeigt werden wird, führen die Krystallwasserbestimmungen und die Verbrennungen des krystallisierten Strophanthins zu Daten, welche mit den berechneten Zahlen der Formel $C_{40}H_{56}O_{15} + 3\,H_2O$ übereinstimmen, während diese Bestimmungen der amorphen Substanz zu der Annahme führen, daß dieselbe entweder eine einbasische Säure der Formel $C_{40}H_{58}O_{16} + 3\,H_2O$ ist, welche ihre Entstehung der Einwirkung eines Mol. Wasser auf eine Lactongruppe verdankt:

$$C_{39}H_{56}O_{13}\begin{array}{l}\diagup CO-O\\ \text{———}\end{array} + H_2O = C_{39}H_{56}O_{13}\begin{array}{l}\diagup COOH\\ \diagdown OH\end{array},$$

oder ein Gemenge ist, z. B. einer einbasischen Säure, einer zweibasischen Säure und der ursprünglichen krystallisierten Substanz. Es wird gezeigt werden, daß das Strophanthidin, welches bei der Spaltung des Strophanthins mit Säuren resultiert, identisch ist mit dem Strophanthidin, welches von Feist als Dilacton beschrieben ist. Eine Untersuchung der Salze, welche das amorphe saure Strophanthin liefern kann, wird zweifellos einen Beitrag liefern zur Aufklärung der Konstitution des amorphen sauren Strophanthins. Die Zahlen, welche bei der Verbrennung und Titrierung des amorphen sauren Strophanthins erhalten worden sind, werden mit den berechneten Daten des einbasischen sauren Strophanthins der oben gegebenen Formel noch verglichen werden.

---

gemacht wurden, bei der ersten Extraktion 86,5%, bei der zweiten 9,4%, bei der dritten 2,4% und bei der vierten 1,7% der aktiven Substanz enthielten, wenn wir als 100% die ganze Menge aktiver Substanz, die bei den vier Extraktionen gewonnen wird, betrachten. Hieraus folgt, daß beinahe die ganze Menge aktiver Substanz bei der ersten und zweiten Extraktion extrahiert wird.

Die Rückbildung des amorphen sauren zu dem krystallisierten Lactons konnte nicht ausgeführt werden. Es ist jedoch wichtig zu bemerken, daß die Daten, welche bei der Verbrennung der amorphen Substanz erhalten wurden, mit den Daten übereinstimmen, welche sowohl Arnaud, als auch Kohn und Kulisch für ihre Strophanthine erhalten haben.

Zur Gewinnung des Strophanthins wurde später die folgende Bereitungsweise, welche der Methode Arnauds ähnlich ist (die Umkrystallisierung des unreinen Strophanthins ist der einzige Unterschied), zur Anwendung gebracht, da das alkoholische Extrakt nicht immer krystallisierte und Arnauds Bereitungsweise eine bessere Ausbeute gibt.

Wie wir gezeigt haben, kann jedoch das krystallisierte Strophanthin ohne irgend welche chemische Reinigung direkt aus dem alkoholischen Extrakt erhalten werden. Es ist daher jetzt möglich zu bestimmen, ob eine weitere chemische Reinigung das natürlich vorkommende krystallinische Strophanthin verändert oder nicht.

Bereitungsweise: 1.5 kg fettfreier, gepulverter Strophanthus-Kombé-Samen wurden mit 12 l 70%igem Alkohol perkoliert und das Perkolat dann im Vakuum destilliert, bis ungefähr ein Liter übrig war. Zu dieser Flüssigkeit wurde soviel von einer Lösung von basisch essigsaurem Blei zugefügt (Liquor plumbi subacetalis U. S. P.), bis eine leicht filtrierbare Mischung erhalten wurde. Das Filtrat ist dann eine klare gelbe Flüssigkeit. Der Ueberschuß an Blei wurde hierauf mit Schwefelwasserstoff entfernt und das klare Filtrat bei 40—45° unter fortwährendem Rühren eingedampft. Es ist wichtig, die Flüssigkeit, bevor sie konzentriert ist, durch Zufügen von kleinen Mengen Alkohol immer alkoholisch zu halten. Am Ende, wenn die Lösung zum dünnen Extrakt konzentriert worden ist, wird der Alkohol verjagt und tritt dann die Krystallisation leicht ein. Die Krystalle werden schließlich auf einem gehärteten Filter von großer Oberfläche abgesaugt. Die Umkrystallisation erfolgt, um der Umlagerung zu dem amorphen Körper möglichst vorzubeugen, auf folgende Weise: Die Krystalle werden in einer möglichst kleinen Menge Alkohol bei 40—45° gelöst. Die Lösung wird hierauf filtriert, der Alkohol bei obiger Temperatur verdampft bis ein dickes Extrakt resultiert und diesem dann Wasser bis zur dünnen Sirupdicke zugefügt. Durch langsames Rühren mit einem Motor

wird der Rest des Alkohols verdampft und die Krystallisation auf diese Weise eingeleitet. Wie Arnaud bereits beobachtet hat, kann Alkohol allein nicht zur Umkrystallisation benutzt werden, da das Strophanthin sich aus diesem Lösungsmittel als ein Harz abscheidet. Die beschriebene Umkrystallisation wird wiederholt, bis das Strophanthin mit den unten beschriebenen Eigenschaften erhalten wird.

Eine andere Bereitungsweise, welche Bourquelot und Hérissey[1]) beschrieben haben, wurde ebenfalls angewendet, um Enzymwirkung auszuschließen. 2,6 kg fettfreier, pulverisierter Strophanthus-Kombé-Samen wurden zu 15 Liter kochendem 94%igem Alkohol gefügt. Nachdem 20 Minuten gekocht worden war, wurde die heiße Flüssigkeit abfiltriert. Der Alkohol, welcher im Vakuum abdestilliert wurde, hinterließ ein Extrakt, aus welchem krystallisiertes Strophanthin, identisch mit dem vorher erhaltenem krystallisiertem Strophanthin, erhalten wurde.

Das gleiche Strophanthin wurde auch aus dem Strophanthus-Kombé-Samen des Handels erhalten, welche für die Bereitung der Strophanthustinktur benutzt werden. Das erst erhaltene krystallisierte Strophanthin soll als Strophanthin (ident.) und das krystallisierte Strophanthin des Handels als Strophanthin (Handel) bezeichnet werden. Es wurde jedoch kein Unterschied in diesen beiden Präparaten gefunden.

Eigenschaften des krystallinischen Kombé-Strophanthins.

Krystallinisches Kombé-Strophanthin (ident. und Handels) bildet eine weiße, krystallinische Substanz, welche, unter dem Mikroskop betrachtet, feine Nadeln oder Plättchen darstellt. Es enthält drei Moleküle Krystallwasser, welche im Vakuumexsikkator abgegeben werden, leichter im Vakuum bei 80°. Das Wasser wird in feuchter Umgebung wieder aufgenommen. Im Vakuum bei 100° und bei 105—110° wird dieselbe Menge Wasser abgegeben wie im Vakuum bei 80°. Gefunden beim Trocknen bei 80° und 105—110° im Vakuum für Strophanthin (ident.): 6,0%, 6,5%, 6,3%; für Strophanthin (Handel) 7,1 und 7,0%. Berechnet für $C_{40}H_{56}O_{15} + 3\,H_2O$: 6,5% H_2O.

Schmelzpunkt. Die Substanz schmilzt in ihrem Krystallisationswasser bei 158—165° zu einer trüben Masse. Getrocknet schmilzt es bei 178—179°. Strophanthin (Handel) gab

[1]) Comptes rendus 133, S. 690.

dieselben Resultate; auch wenn die beiden Präparate gemischt wurden, konnten dieselben Eigenschaften beobachtet werden.

Krystallinisches Kombé-Strophanthin.

Die spezifische Drehung wurde in 94% alkoholischer Lösung der lufttrockenen Substanz bestimmt.

1. 1,000 g krystallisiertes Strophanthin (ident.) wurde in 25 ccm 94%igem Alkohol gelöst, l = 2:

$$[\alpha]_D = \frac{100\ \alpha}{l\,c} = +\ 31{,}6. \qquad \alpha = +\ 2{,}53^0.$$

2. 0,7500 g krystallisiertes Strophanthin (ident.) wurde in 25 ccm 94%igem Alkohol gelöst, l = 2:

$$[\alpha]_D = \frac{100\ \alpha}{l\,c} = +\ 31{,}6. \qquad \alpha = +\ 1{,}90^0.$$

3. Es wurde auch eine Bestimmung in 99,5%igem Alkohol ausgeführt[1]). 0,7500 g krystallisiertes Strophanthin (ident.) wurde in 25 ccm 99,5%igem Alkohol gelöst, l = 2:

$$[\alpha]_D = \frac{100\ \alpha}{l\,c} = +\ 31{,}3. \qquad \alpha = +\ 1{,}88^0.$$

4. Es wurde auch eine Bestimmung in wässeriger Lösung vorgenommen, um dieselbe mit den Daten von Arnaud vergleichen zu können.

0,200 g krystallisiertes Strophanthin (ident.) wurde in 25 ccm Wasser gelöst, l = 2:

$$[\alpha]_D = \frac{100\ \alpha}{l\,c} = +\ 28{,}7. \qquad \alpha = +\ 0{,}23^0.$$

---

[1]) Ueber die verschiedene Drehung von Alkaloiden in 94%igem und in absolutem Alkohol siehe Journ. of Chem. Soc. (London) 1910, 97, S. 1328.

5. 0,7500 g krystallisiertes Strophanthin (Handel) wurde in 25 ccm 94%igem Alkohol gelöst, l = 2:

$$[\alpha]_D = \frac{100\ \alpha}{l\ c} = +30{,}5. \qquad \alpha = +1{,}83^0.$$

Elementaranalysen:

1. 0,2670 g bei 80° im Vakuum getrockneten krystallisierten Strophanthins (ident.) gaben 0,1947 g H_2O und 0,6073 g CO_2.

2. 0,2318 g bei 105—110° im Vakuum getrockneten krystallisierten Strophanthins (ident.) gaben 0,1667 g H_2O und 0,5291 g CO_2.

3. 0,2675 g bei 105—110° im Vakuum getrockneten krystallisierten Strophanthins (ident.) gaben 0,1846 g H_2O und 0,6047 g CO_2.

4. 0,2520 g bei 105—110° im Vakuum getrockneten krystallisierten Strophanthins (Handel) gaben 0,1802 g H_2O und 0,5680 g CO_2.

5. 0,2597 g bei 105—110° im Vakuum getrockneten krystallisierten Strophanthins (Handel) gaben 0,1872 g H_2O und 0,5863 g CO_2.

	Strophanthin (ident.)			Strophanthin (Handel)	
	1.	2.	3.	4.	5.
C	62,03	62,25	61,65	61,47	61,57
H	8,17	8,06	7,73	8,01	8,08

	Mittel Stroph. ident.	Mittel Stroph. Handel	Berechnet für $C_{40}H_{56}O_{15}$:
C	61,97	61,52	61,82
H	7,98	8,04	7,27

Eine wässerige Lösung des krystallisierten Strophanthins hat folgende Eigenschaften: Mit einer kleinen Menge Mineralsäure erhitzt und nachher alkalisch gemacht, reduziert es leicht Fehling'sche Lösung.

Es gibt einen weißen Niederschlag mit Tanninlösung, jedoch keinen Niederschlag mit einer Lösung von essigsaurem Blei oder basisch essigsaurem Blei. Krystallisiertes Strophanthin kann mit Eisessig gekocht werden, ohne daß eine Substanz gebildet wird, welche Fehling'sche Lösung reduziert. Wird eine kleine Menge von krystallisiertem Strophanthin zu Schwefelsäure gefügt, so tritt eine dunkelgrüne Färbung auf, welche allmählich in Braun übergeht[1]).

Eigenschaften des amorphen, sauren Strophanthins.

Saures Strophanthin konnte nicht in krystallinischem Zustande erhalten werden. Das Hydratwasser ist schwer zu bestimmen, da das amorphe, saure Strophanthin hygroskopisch ist. Das Wasser

[1]) Helbing's Reaktion, The Pharm. Journ. 1877, 17, S. 924.

wird im Vakuum bei 100° abgegeben, jedoch wird im Vakuum bei 105—110° nicht mehr Wasser abgegeben wie bei 100°. Gefunden beim Trocknen im Vakuum bei 105—110° 5,9%, in anderen Proben 7,7% und 8,0% Wasser. Berechnet für $C_{40}H_{58}O_{16} + 3\,H_2O$ 6,37%.

Schmelzpunkt. Saures Strophanthin erweicht bei ungefähr 100° in seinem Hydratwasser und schmilzt bei 165—170°.

Die getrocknete Substanz erweicht bei 160° und schmilzt bei ungefähr 180°.

Die spezifische Drehung wurde in der wässerigen Lösung der lufttrockenen Substanz bestimmt.

0,400 g der Substanz wurden in 25 ccm Wasser gelöst, l = 2:

$$[\alpha]_D = \frac{100\ \alpha}{l\ c} = 20{,}6. \qquad \alpha = +\,0{,}33°.$$

Elementaranalysen.

1. 0,3375 g bei 105—110° im Vakuum getrockneten amorphen sauren Strophanthins (ident.) gaben 0,2333 g H_2O und 0,7477 g CO_2.

2. 0,2553 g bei 105—110° im Vakuum getrockneten amorphen sauren Strophanthins gaben 0,1717 g H_2O und 0,5672 g CO_2.

3. 0,2316 g bei 105—110° im Vakuum getrockneten amorphen sauren Strophanthins (Handel) gaben 0,1609 g H_2O und 0,5145 g CO_2.

4. 0,2645 g bei 105—110° im Vakuum getrockneten amorphen sauren Strophanthins (Handel) gaben 0,1873 g H_2O und 0,5899 g CO_2.

	Ident.		Handel		Mittel	Mittel
	1	2	3	4	Handel	Ident.
C	60,42	60,59	60,58	60,82	60,70	60,50
H	7,75	7,50	7,79	7,94	7,86	7,62

Berechnet für $C_{40}H_{58}O_{16}$

C 60,42

H 7,36

Molekulargewichtsbestimmung von krystallisiertem und anderem Kombé-Strophanthin.

Feist[1]) hat das Molekulargewicht des Kombé-Strophanthins bestimmt. In seiner vorläufigen Mitteilung sagt Feist: „Die Größenordnung der gewählten Formel $(C_2H_3O)_{16}$ wird auch durch die kryoskopische Molekulargewichtsbestimmung (in Wasser) gestützt. Ber. 688, gef. im Mittel 678 und 680. Mit steigender Konzentration tritt ziemlich erhebliche Molekularassoziation ein."

[1]) Ber. d. chem. Ges. **31**, 1898, S. 536 und **33**, S. 2075.

Die Daten, welche Feist bei seinen Bestimmungen gefunden hat, wurden in seiner folgenden Mitteilung publiziert. Feist sagt: „Die Molekulargewichtsbestimmungen lassen sich nur in Wasser ($c = 18.9$) kryoskopisch ausführen und liefern sehr unsichere Resultate: Ber. $C_{40}H_{66}O_{19} = 850$.

Feist's Bestimmungen.

1. Es wurde lufttrockenes Strophanthinhydrat in Pastillen benutzt.

Substanz	Erniedrigung	Gefundenes Mol.-Gew.	Mittel Mol.-Gew.
0,0956	0,030	572,8	
0,2520	0,069	656,0	678,5
0,3997	0,089	806,8	

Die benutzte Menge Wasser betrug 10,52 g.

2. „Es wurde Strophanthin benutzt, welches mehrere Monate über Schwefelsäure getrocknet worden war. Hygroskopisches Pulver.

Substanz	Erniedrigung	Gefundenes Mol.-Gew.	Mittel Mol.-Gew.
0,3155	0,079	614,1	
0,6598	0,150	655,3	680,8
1,2178	0,249	752,1	

Die benutzte Menge Wasser betrug 12,29 g.“

Bei unseren Untersuchungen wurden die folgenden Daten erhalten, wobei die folgenden Strophanthine benutzt wurden:

I. Krystallinisches Kombé-Strophanthin; II. Saures, amorphes Kombé-Strophanthin (erhalten durch Einwirkung von Wasser auf krystallisiertes Kombé-Strophanthin); III. amorphes Strophanthin-Merck.

Unsere Bestimmungen.

Ia. Krystallisiertes Kombé-Strophanthin.

Substanz	Erniedrigung	Gefundenes Mol.-Gew.	Berechnet für $C_{40}H_{56}O_{15}$:
0,0874	0,023	481	776
0,1785	0,037	611	—

Die benutzte Menge Wasser betrug 15,01 g.

Es wurde noch eine Bestimmung mit krystallinischem Kombé-Strophanthin ausgeführt.

Ib. Krystallisiertes Kombé-Strophanthin.

Substanz	Erniedrigung	Gefundenes Mol.-Gew.	Berechnet für $C_{10}H_{56}O_{15}$:
0,0517	0,012	551	776
0,1451	0,032	577	—
0,2344	0,053	563	—

Die benutzte Menge Wasser betrug 14,91 g.

II. Saures, amorphes Strophanthin.

Substanz	Erniedrigung	Gefundenes Mol.-Gew.	Berechnet für $C_{40}H_{58}O_{16}$:
0,1865	0,061	390	794
0,3940	0,100	503	—
0,5223	0,139	486	—

Die benutzte Menge Wasser betrug 14,9 g.

III. Amorphes Kombé-Strophanthin-Merck.

Substanz	Erniedrigung	Gefundenes Mol.-Gew.
0,1407	0,030	596
0,2740	0,054	645
0,4246	0,081	666

Die benutzte Menge Wasser betrug 14,95 g.

Diese Daten stimmen überein mit den Daten von Feist für dieselbe Konzentration. Die letzte Bestimmung der ersten Untersuchung von Feist ist unzweifelhaft eine irrtümliche. Aus den Daten folgt, daß mit der Konzentration das Molekulargewicht steigt. Feist erklärte dieses Verhalten durch die Annahme, daß diese unsicheren Resultate durch merkbare molekulare Assoziation bei höherer Konzentration bedingt ist. Unseren neueren Untersuchungen zufolge sind wir imstande eine bessere Erklärung zu geben, nämlich Dissoziation. Dieses wird schon angedeutet durch die Zahlen von Feist, von welchen die gefundenen Daten wesentlich niedriger sind wie die berechneten[1]).

Das Molekulargewicht wurde, diesem Gedankengange zufolge, in einer nicht-ionisierbaren Flüssigkeit bestimmt (welche auch

[1]) Nach unserer Ansicht, worauf wir nachher noch zurückkommen werden, haben Fraser und Feist ein Strophanthin in Händen gehabt, welches mit dem amorphen Kombé-Strophanthin Merck übereinstimmt und ungefähr die doppelte Molekulargröße des krystallinischen Strophanthins besitzt. Die Resultate der Molekelgrößebestimmung stehen damit auch im Einklang.

genügende Löslichkeit für Strophanthin besaß), um die richtigen Werte erhalten zu können. Von diesen Flüssigkeiten konnten Alkohol, Aceton usw. am leichtesten zur Siedepunkterhöhung benutzt werden. Es wurde hierzu Beckmann's Apparat für zirkulierenden Dampf[1]) benutzt und Alkohol als Lösungsmittel angewendet. Beckmann bestimmte die Konstante (Molekulare Erhöhung für 100 ccm) = 15,6°.

Ia. Krystallinisches Kombé-Strophanthin.

Alkohol ccm	Gramm Substanz	Beobachtete Erhöhung	Gramm Subst. in 100 ccm	Gefundenes Mol.-Gew.
14,1	0,3020	0,042	2,1464	797
15,7	0,3020	0,028	1,2850	716

Ib. Krystallinisches Kombé-Strophanthin.

Alkohol ccm	Gramm Substanz	Beobachtete Erhöhung	Gramm Subst. in 100 ccm	Gefundenes Mol.-Gew.
12,7	0,3947	0,058	3,1080	836

Im Mittel wurde also gefunden für krystallinisches Kombé-Strophanthin: $^1/_3$ (797 + 716 + 836) = 783. Berechnet für $C_{40}H_{56}O_{15}$: 776.

II. Amorphes Kombé-Strophanthin Merck.

Alkohol ccm	Gramm Substanz	Beobachtete Erhöhung	Gramm Subst. in 100 ccm	Gefundenes Mol.-Gew.
11,6	0,3116	0,044	2,6862	952
12,7	0,3116	0,037	2,4535	1034
14,4	0,3116	0,032	2,1639	1055

Im Mittel wurde also gefunden für amorphes Kombé-Strophanthin Merck $^1/_3$ (952 + 1034 + 1055) = 1014.

Der Stand des Barometers war während des Versuches konstant.

Die gefundenen Tatsachen lassen sich durch folgende Annahmen einheitlich verbinden. Das krystallinische Kombé-Strophanthin enthält zwei Laktongruppen, welche aber von den Strophanthidinlaktongruppen verschieden sind. Einige der OH-Gruppen des Zuckerkomplexes müssen unter Bildung von Laktonbindung oder ätherartiger Bindung in Reaktion getreten sein, weil die Spaltungsgleichung, ohne diese Annahme, zwei Mol. Wasser weniger im Strophanthin erwarten läßt. Wenn das Strophanthin in Wasser gelöst wird, hydrolysieren diese Laktone gewissermaßen zu Säuren, welche durch ihre Ionisation verschiedene Molekelgewichte zu haben scheinen, die von der Konzentration abhängig

[1]) Ztschr. f. physik. Chem. 40, 1902, S. 133.

sind. Darum wird bei größerer Verdünnung das scheinbare Molekelgewicht, das nach der Formel von Raoult berechnet worden ist, kleiner, während bei größerer Konzentration sich das scheinbare Molekelgewicht dem Molekelgewicht der berechneten Formel nähert. Für das saure, amorphe Strophanthin nehmen wir an, daß seine Entstehung einer Umlagerung des Strophanthinmoleküls zuzuschreiben ist, durch welche eine der Laktongruppen dauernd in eine Säure umgewandelt ist, unabhängig von der Konzentration.

Eine einfache Reaktion zeigt, daß amorphes Kombé-Strophanthin-Merck eine Menge eines sauren amorphen Strophanthins enthalten muß. Drei Stückchen blaues oder neutrales Lackmuspapier werden mit Wasser befeuchtet. Auf das eine wird eine kleine Menge krystallinisches Kombé-Strophanthin, auf das zweite eine kleine Menge saures amorphes Kombé-Strophanthin und auf das dritte eine kleine Menge amorphes Kombé-Strophanthin-Merck gelegt. Die Papierchen zeigen (wenn man auf die andere Seite schaut), daß allein krystallinisches Kombé-Strophanthin neutral ist, während die anderen Proben saure Natur zeigen.

Entgegengesetzt der Erklärung von Feist haben wir gefunden, daß die niedrigen Daten, welche bei der kryoskopischen Molekulargewichtsbestimmung gefunden werden, durch eine Dissoziation des Moleküls verursacht werden.

Es wurden ungefähr theoretische Zahlen für das Molekulargewicht des krystallinischen Kombé-Strophanthins erhalten unter Benutzung der Methode der Siedepunktserhöhung in Alkohol.

Titration des amorphen sauren Strophanthins mit $^1/_{10}$-N.-Natronlauge, Phenolphthaleïn als Indikator.

1. 0,5000 g amorphes saures Strophanthin (lufttrocken) wurden in der Kälte in 10 ccm $^1/_{10}$-N.-Natronlauge gelöst und diese Lösung mit $^1/_{10}$-N.-Oxalsäure zurücktitriert. Gefunden, daß 3,2 ccm $^1/_{10}$-N.-Natronlauge zur Neutralisation des Strophanthins nötig waren.

2. Derselbe Versuch wurde mit 0,500 g lufttrockenen amorphen sauren Strophanthins wiederholt. Es wurden jetzt 3,1 ccm $^1/_{10}$-N.-Natronlauge zur Neutralisation verbraucht.

3. 0,5000 g lufttrockenes amorphes saures Strophanthin wurden in 10 ccm $^1/_{10}$-N.-Natronlauge gelöst und diese Lösung zum Kochen erhitzt. Die abgekühlte Lösung wurde mit $^1/_{10}$-N.-Oxalsäure zurücktitriert. Gefunden, daß 5,5 ccm $^1/_{10}$-N.-Natronlauge zur Neutralisation des Strophanthins nötig waren. Erneuertes Kochen mit Alkali ergab nur einen sehr wenig erhöhten Neutralisationswert.

4. Derselbe Versuch, wie er unter 3. beschrieben ist, wurde mit 0,5000 g lufttrockenen amorphen sauren Strophanthins wiederholt;

es ergab sich, daß 5,4 ccm $^1/_{10}$-N.-Natronlauge zur Neutralisation des Strophanthins nötig waren.

Es wurden also für den Neutralisationswert von 0,5000 g amorphen sauren Strophanthins in der Kälte gefunden: 3,2 ccm und 3,1 ccm $^1/_{10}$-N.-NaOH und unter Erwärmung 5,5 ccm und 5,4 ccm $^1/_{10}$-N.-NaOH. Berechnet für 0,5000 g monobasisches Strophanthin ($3\,H_2O$): 5,88 ccm $^1/_{10}$-N.-NaOH.

Das amorphe saure Strophanthin ist viel löslicher in Wasser als das krystallisierte Strophanthin. Eine wässerige Lösung des amorphen sauren Strophanthins hat folgende Eigenschaften:

Es reduziert Fehling'sche Lösung langsam beim Kochen. (Eine frisch dargestellte wässerige Lösung von krystallisiertem Strophanthin, welches in der Kälte gelöst ist, reduziert die Fehling'sche Lösung nicht beim Kochen.)

Mit einer kleinen Menge Mineralsäure erhitzt und nachher alkalisch gemacht, reduziert es leicht Fehling'sche Lösung. Es gibt einen weißen Niederschlag mit Tanninlösung und keinen Niederschlag mit einer Lösung von essigsaurem Blei oder basisch essigsaurem Blei.

Schwefelsäure gibt mit einer kleinen Menge des amorphen sauren Strophanthins eine grünlich braune Färbung, welche allmählich in Braun übergeht.

Krystallisiertes oder amorphes saures Strophanthin mit einer 12%igen Lösung von Salzsäure gekocht gibt keine beträchtliche Menge Furfurol oder Methylfurfurol. (Ueber die Furfurol- und Methylfurfurolbestimmung vergl. Kröber[1]). Ellett und Tollens[2]), Mayer und Tollens[3]).

0,2000 g reine Rhamnose ($C_6H_{14}O_6$) wurden mit 500 ccm 12%iger Salzsäure in einem Rundkolben erhitzt, welcher zur Destillation mit einem Kühler durch einen Schliff verbunden war. Das Destillat wurde in einem Erlenmeyerkolben aufgefangen, welcher mit einer Marke für 400 ccm versehen war. Der Rundkolben wurde im Luftbade erhitzt und ein Stückchen Ton zugefügt, um dem Stoßen vorzubeugen. Die Destillation war nach ungefähr vier Stunden vollendet. Zu dem Destillat wurde jetzt eine filtrierte Lösung von 0,300 g reinem Phloroglucin in 15 ccm warmer 12%iger Salzsäure zugefügt. Die Mischung dann 15—18 Stunden staubfrei im Erlenmeyerkolben aufbewahrt.

[1]) Journ. f. Landwirtschaft 1900, S. 379.

[2]) Ber. d. d. chem. Ges. **38**, S. 492 und Journ. f. Landwirtschaft 1905, S. 13.

[3]) Journ. f. Landwirtschaft 1907, S. 268 und Ber. d. d. chem. Ges. **40**, S. 2441.

Das Methylfurfurol-Phloroglucid, welches sich in dieser Zeit als ein roter Niederschlag abgesetzt hatte, wurde dann auf einem bei 97—100° bis zum konstanten Gewicht getrockneten Filter gesammelt, mit 150 ccm Wasser gewaschen, $3^1/_2$—4 Stunden bei 97—100° getrocknet und gewogen.

0,200 g Rhamnose ($C_6H_{14}O_6$) gaben 0,1310 g Methylfurfurol-Phloroglucid. Oder wenn wir dieselbe nach der Formel von Ellett und Tollens[1]) umrechnen, finden wir:

$$\text{Rhamnose} = \text{Ph.} \times 1{,}65 - \text{Ph}^2 \times 1{,}84 + 100,$$

worin Ph die Menge Phloroglucid, oder 0,209 g Rhamnose.

Die Methode wurde jetzt mit Ouabain (Gratus-Strophanthin) ausprobiert. Arnaud und auch Thoms schreiben dem Ouabain die Formel $C_{30}H_{46}O_{12} + 9\,H_2O$ zu. Arnaud hat bei der Spaltung des Ouabains mit verdünnter Säure Rhamnose krystallinisch abscheiden können und hat weiter diesen Zucker quantitativ bestimmt durch Titration der Spaltungsflüssigkeit des Ouabains nach Soxhlet. Arnaud[2]) hat auf diese Weise 24,2% Rhamnose im Ouabain gefunden. Berechnet für ein Molekül $C_6H_{14}O_6$ in $C_{30}H_{46}O_{12} + 9\,H_2O$: 23,9%.

0,960 g lufttrockenes Ouabain wurde in der oben angegebenen Weise destilliert und ergab 0,1540 g Methylfurfurol-Phloroglucid. Wenn wir diese Menge nach der Formel von Ellett und Tollens auf Rhamnose umrechnen, so finden wir 0,2205 g Rhamnose in 0,960 g Ouabain ($C_{30}H_{46}O_{12} + 9\,H_2O$) oder 22,9%.

Auf dieselbe Weise wurde auch krystallinisches und saures, amorphes Strophanthin mit 12% Salzsäure destilliert.

0,750 g lufttrockenes krystallinisches Strophanthin gaben 0,0074 g bräunliches Phloroglucid. Wenn wir diese Menge nach der Formel von Ellett und Tollens umrechnen, so finden wir 0,0211 g Rhamnose ($C_6H_{14}O_6$) in 0,750 g lufttrockenem krystallinischem Strophanthin oder 2,9%.

0,850 g lufttrockenes amorphes saures Strophanthin gaben 0,0070 g bräunliches Phloroglucid. Wenn wir diese Menge nach der Formel von Ellett und Tollens umrechnen, so finden wir 0,0215 g Rhamnose ($C_6H_{14}O_6$) in 0,850 g amorphem saurem Strophanthin oder 2,5%.

1,000 g amorphes Strophanthin Merck gab 0,0577 g dunkelgrünes Phloroglucid. Wenn wir diese Menge nach der Formel von Tollens[3]) für Pentose umrechnen, finden wir 6,3% Pentose.

---

[1]) Journ. f. Landwirtschaft 1905, S. 13.
[2]) Comptes rendus 126, 1898, S. 1208.
[3]) Journ. f. Landwirtschaft 1900, S. 379.

Wenn wir voraussetzen, daß lufttrockenes krystallinisches Strophanthin ($C_{10}H_{56}O_{15} + 3\,H_2O$) ein Molekül Rhamnose enthält, so würde es 21,9% Rhamnose enthalten und lufttrockenes, amorphes saures Strophanthin ($C_{10}H_{58}O_{16} + 3\,H_2O$) würde dann 21,4% Rhamnose enthalten.

Wir kommen auf den Pentosengehalt des amorphen Strophanthins noch zurück, können hier aber bereits konstatieren, daß keine Rhamnose im Kombé-Strophanthin enthalten ist. Nach Feist soll Rhamnose und d-Mannose im Kombé-Strophanthin enthalten sein. Wenn zwei Mol. d-Mannose im krystallinischen Strophanthin anwesend wären, so würden 0,750 g $C_{10}H_{56}O_{15} + 3\,H_2O$ 0,325 g Mannose, und 0,850 g $C_{10}H_{56}O_{15} + 3\,H_2O$ würden 0,359 g Mannose enthalten. Es wurden daher 0,340 g d-Mannose auf die oben beschriebene Weise mit 12% HCl destilliert. Da aber nach 18 Stunden, nachdem 0,300 g Phloroglucin zu dem Destillat gefügt worden war, kein Niederschlag sichtbar war, so können wir schließen, daß die d-Mannose nicht die Ursache der kleinen Menge Phlorogluciд sein kann, welche wir aus dem krystallinischen und aus dem amorphen, sauren Strophanthin erhalten haben.

Strophanthidin.

Die Beschreibung, welche Kohn und Kulisch vom Strophanthidin geben, ist wesentlich verschieden von der, welche Feist gibt. Die Spaltung des krystallinischen Strophanthins nach der Methode von Kohn und Kulisch oder nach anderen Methoden, ebenso die Spaltung des amorphen, sauren Strophanthins mit 1% H_2SO_4 hat aber bei unseren Versuchen immer zu demselben Strophanthidin geführt, welches sich mit dem Strophanthidin Feist's identisch erwies.

Das Strophanthidin wurde erst nach der Methode von Kohn und Kulisch dargestellt (die Beschreibung der Methode wurde oben gegeben). Das Strophanthidin schied sich in gelben Krystallen aus, welche noch dreimal aus heißem Alkohol umkrystallisiert wurden. Dieses Strophanthidin bildete schöne, große, farblose Krystalle, welche unter dem Mikroskop dasselbe Bild zeigten, welches Feist abgebildet hat. Die folgende Darstellungsweise gibt jedoch eine bessere Ausbeute als die Methode von Kohn und Kulisch.

5 g feingepulvertes krystallinisches Strophanthin wurden zu 100 ccm kochender, 1%iger Salzsäure gegeben. Nachdem das Stroph-

anthin sich gelöst hatte, wurde gekühlt, wobei sich das Strophanthidin alsdann schnell als feine, weiße Krystalle ausscheidet, welche abfiltriert und mit Wasser gewaschen wurden. Nach zwei Umkrystallisationen aus heißem Alkohol konnten schöne große Krystalle gewonnen werden. Wenn dagegen amorphes, saures Strophanthin mit 2% Salzsäure erhitzt wird, scheidet es ein dunkles Harz aus. Das Kochen mit 1% Schwefelsäure erwies sich als die beste Spaltungsweise für amorphes, saures Strophanthin. 6 g amorphes saures Strophanthin wurden $^1/_2$ Stunde lang mit 50 ccm 1%iger Schwefelsäure unter Rückfluß erhitzt. Die gelbe Ausscheidung wurde hierauf wiederholt aus heißem Alkohol umkrystallisiert und ergab dann ein Strophanthidin, das sich als identisch mit dem Strophanthidin aus krystallinischem Strophanthin erwies. Die Einwirkung der kochenden verdünnten Schwefelsäure verwandelt daher die Säuregruppe in die Laktongruppe.

Eigenschaften des Strophanthidins.

Das Strophanthidin zeigt unter der Lupe dieselbe Krystallform wie sie Feist für Strophanthidin abgebildet hat. Dasselbe enthält ein Molekül Krystallwasser. Das Trocknen hat Feist Schwierigkeiten bereitet. Zufälligerweise erhielt jedoch Feist Strophanthidinkrystalle, welche Methylalkohol statt Krystallwasser enthielten. Diese Krystalle gaben bei 100° leicht den Methylalkohol ab, so daß auf diese Weise die Daten für den Kohlenstoff- und Wasserstoffgehalt des wasserfreien Strophanthidins erhalten werden konnten. Feist und auch Hefftter und Sachs haben nicht im erhitzten Vakuum getrocknet. Wir konnten dagegen das krystallwasserfreie Strophanthidin leicht durch Erhitzen im Vakuum bei 110—115° darstellen. Auch bei noch niedrigerer Temperatur (105° im Vakuum) wird das Wasser bereits abgegeben. Es geht dies aber dann langsamer vonstatten. An feuchter Luft wird das Wasser wieder aufgenommen. Gefunden: 3,56%, 3,50% und 3,02%, berechnet für $C_{27}H_{38}O_7 + H_2O$: 3,66% H_2O.

Schmelzpunkt. Das Strophanthidin sintert bei 120° in seinem Krystallwasser zu einer trüben Masse und schmilzt bei ungefähr 170°. Die krystallwasserfreie Substanz schmilzt, wie auch Feist angibt, bei 169—170°, schäumt bei 180°, wird bei der Abkühlung wieder fest und schmilzt dann bei 232°.

Spezifische Drehung.

1,008 g lufttrockenes Strophanthidin (aus krystallinischem Strophanthin) wurden in 25 ccm Methylalkohol gelöst, l = 2:

$$[\alpha]_D = \frac{100\ \alpha}{l\ c} = +44{,}26. \qquad \alpha = +3{,}57^\circ.$$

0,3300 g lufttrockenes Strophanthidin (aus amorphem saurem Strophanthidin) wurden in 25 ccm Methylalkohol gelöst, l = 2:

$$[\alpha]_D = \frac{100\ \alpha}{l\ c} = +44{,}26. \qquad \alpha = +1{,}17^\circ.$$

Feist hat für 0,5043 g Strophanthidin in 25 ccm Methylalkohol gefunden: $[\alpha]_D = +45{,}45$.

Elementaranalysen.

1. 0,2196 g lufttrockenes Strophanthidin (aus krystallinischem Strophanthin) gaben 0,1598 g H_2O und 0,5300 g CO_2.

Die zweite Verbrennung wurde von lufttrockenem Strophanthidin (aus krystallinischem Strophanthin, Handel), welches nicht durch Umkrystallisation aus Alkohol gereinigt war, ausgeführt. Es wurde verwendet, wie es sich nach der Methode von Kohn und Kulisch ausgeschieden hatte, nachdem es tüchtig mit Wasser gewaschen und an der Luft getrocknet war.

2. 0,2198 g lufttrockenes Strophanthidin (nicht umkrystallisiert) gaben 0,1660 g H_2O und 0,5312 g CO_2.

	1.	2.	Berechnet für $C_{27}H_{38}O_7 + H_2O$
C	65,82	65,91	65,80
H	8,16	8,46	8,20

Aus diesen Daten ist ersichtlich, daß die Zusammensetzung des Strophanthidins sich durch Umkrystallisation nicht ändert.

3. 0,2054 g bei 110—115° im Vakuum getrocknetes Strophanthidin (aus krystallinischem Strophanthin) gaben 0,1499 g H_2O und 0,5164 g CO_2.

4. 0,2330 g bei 110—115° im Vakuum getrocknetes Strophanthidin (aus amorphem Strophanthin) gaben 0,1770 g H_2O und 0,5845 g CO_2.

	3.	4.	Berechnet für $C_{27}H_{38}O_7$:
C	68,57	68,41	68,30
H	8,18	8,01	8,09

Quantitative Bestimmung des Strophanthidins im krystallisierten Strophanthin.

0,5000 g lufttrockenes krystallisiertes Kombé-Strophanthin wurden in einem 200 ccm haltenden Erlenmeyerkolben während einer Stunde mit 25 ccm 1%iger Schwefelsäure am Rückflußkühler erhitzt

und das abgeschiedene Strophanthidin alsdann auf einem gewogenen Filter gesammelt. Das Filtrat und Waschwasser (ungefähr 50 ccm) wurde destilliert bis 25 ccm übrig waren, und hierauf ½ Stunde am Rückflußkühler erhitzt. Das abgeschiedene Strophanthidin wurde auf demselben Filter gesammelt und der ganze Prozeß noch einmal wiederholt. Das Strophanthidin wurde im Vakuumexsikkator getrocknet. Das Gewicht desselben betrug 0,2638 g oder 52,76%.

0,5000 g lufttrockenes krystallisiertes Kombé-Strophanthin wurden in einem 200 ccm haltenden Erlenmeyerkolben während einer Viertelstunde mit 22 ccm 2,2%iger Salzsäure am Rückflußkühler erhitzt und nachher gekühlt. Die benutzte Säure war also von derselben Konzentration, betrug aber dem Volum nach das Doppelte, wie sie Kohn und Kulisch für die Spaltung benutzten. Das abgeschiedene Strophanthidin wurde auf einem gewogenen Filter gesammelt; nachdem das Filtrat zu dem ursprünglichen Volumen aufgefüllt war, wurde es wieder eine Viertelstunde am Rückflußkühler erhitzt und hierauf abgekühlt. Das abgeschiedene Strophanthidin wurde auf demselben Filter gesammelt und im Vakuumexsikkator getrocknet. Das Gewicht des Strophanthidins betrug 0,2533 g oder 50,46%.

Quantitative Bestimmung von Strophanthidin im amorphen Kombé-Strophanthin Merck.

0,500 g lufttrockenes amorphes Kombé-Strophanthin Merck wurden in einem kleinen Erlenmeyerkolben mit 50 ccm 0,5%iger Salzsäure auf 75° erhitzt und dieses Gemisch dann weiter nach der Spaltungsmethode von Feist behandelt. Die Erwärmung wurde dreimal wiederholt. Es wurden 0,2218 g im Vakuumexsikkator getrockneten Strophanthidins erhalten oder 44,36%.

0,5000 g lufttrockenes amorphes Kombé-Strophanthin Merck wurde in einem kleinen Erlenmeyerkolben mit 25 ccm 1%iger Schwefelsäure am Rückflußkühler erhitzt und das Gemisch weiter behandelt wie bei der ersten Bestimmung des Strophanthidins im krystallisierten Strophanthin. Es wurden 0,2234 g im Vakuumexsikkator getrockneten Strophanthidins erhalten oder 44,78%.

Der höchste Wert für den Gehalt an Strophanthidin im lufttrockenen krystallisierten Strophanthin wurde von Heffter und Sachs erhalten. Dieser war 58%. Dieselben Autoren fanden im amorphen Kombé-Strophanthin 50% und im Hispidus-Strophanthin 45% Strophanthidin.

Lufttrockenes krystallinisches Kombé-Strophanthin $C_{40}H_{56}O_{15} + 3\,H_2O$ enthält 57,11% wasserfreies Strophanthidin ($C_{27}H_{38}O_7$) und 59,27% krystallwasserhaltiges Strophanthidin ($C_{27}H_{38}O_7 + H_2O$).

Wir machen darauf aufmerksam, daß der Strophanthidingehalt im amorphen Kombé-Strophanthin und im Hispidus-

Vergleichstabelle des krystallinischen Kombé-Strophanthins verschiedener Autoren.

Strophanthin Darstellungsweise	Fraser mit Tannin niedergeschlagen und mit PbO abgespalten	Arnaud gereinigt mittels bas. essigs. Blei	Kohn und Kulisch[1] wie Arnaud	Feist[2] wie Fraser	Hefter und Sachs ungefähr wie Arnaud	Eigene Untersuchung durch freiwillige Krystallisation des alkoholischen Extraktes Kryst. Strophanthin	 am. saures Strophanthin
Reaktion mit H_2SO_4	grün	—	rot	grün	dunkelgrün	dunkelgrün	rotgrün
Schmelzpunkt d. getrockn. Subst	173°	165° nicht getr.	179°	170°	177—181°	178—179°	180°
Mittlerer Krystallwassergehalt	—	—	—	7,48	—	6,3	6,9
Spez. Drehung d. wässer. Lösung	—	+ 30	inakt. oder neg.	+ 10,12	+ 28,72	+ 28,7	+ 20,6
Temp. d. Trockn. f. Elem.-Anal.	—	110°	105—109°	100—105°	105—110°	105—110°	105—110°
% C im Mittel	55,43	60,54	60,57	56,17	61,93	61,97	60,50
% H im Mittel	7,56	8,00	7,71	7,36	7,64	7,98	7,62
% OCH_3 im Mittel	—	—	3,58	3,64	4,73	—	—
Mol.-Gew.	—	—	—	679	—	783	—
Strophantidingehalt	—	—	52,5	50—52	56—58	50—53	—
Strophantidin							
Darstellungsweise	—	—	Kochen 2,4% HCl	0,5% HCl bei 75°	0,5% HCl bei 75°	Kochen 4% u. 1% HCl	Kochen 1% H_2SO_4
Schmelzpunkt d. getrockn. Subst.	—	—	193°	169—170° schäumt 176°	169—173° schäumt 178°	170° schäumt 180°	170—180°
Krystallwasser im Mittel	—	—	—	7,9	—	3,6	3,3
Spez. Drehung d. alkohol. Lösung	—	—	—	+ 45,45	+ 41,49	+ 44,26	+ 44,3
Temp. d. Trockn. f. Elem.-Anal.	—	—	i.Vak.+H_2SO_4	[3]	i.Vak.+H_2SO_4	i.Vak.b.110°	i.Vak.b.110°
% C im Mittel	—	—	71,07	68,32	66,44	68,57	68,41
% H im Mittel	—	—	8,63	8,02	8,07	8,18	8,01
% OCH_3 im Mittel	—	—	5,6	kein OCH_3	kein OCH_3	—	—
Mol.-Gew.	—	—	—	474	—	—	—
Rhamnosebestimmung	—	—	—	1 Mol. Rhamn.	—	keine Rhamn.	keine Rhamn.
OCH_3 im Zucker	—	—	—	6,25	—	—	—

[1]) Strophanthin, welches von Merck aus Hispidussamen dargestellt war, gab Kohn und Kulisch dasselbe Resultat.
[2]) Strophanthin, welches von Schuchardt aus Hispidussamen dargestellt war, gab Feist dasselbe Resultat.
[3]) Krystallmethylalkohol enthaltendes Strophantidin wurde bei 100° vom Methylalkohol befreit.

Strophanthin niedriger gefunden wurde, als im krystallisierten Kombé-Strophanthin (vergleiche hierüber auch die Besprechung der Resultate, im besonderen die Pentosebestimmung im amorphen Kombé-Strophanthin).

Aus dieser Tabelle ersieht man, daß die Daten von Arnaud mit denjenigen des amorphen sauren Strophanthins übereinstimmen. Es ist uns daher sehr wahrscheinlich, daß Arnaud krystallinisches Strophanthin in Händen gehabt hat, es aber durch Umkrystallisieren in das amorphe saure Strophanthin überführte. Dieses Präparat, als ein Hydrat betrachtend, welches beim Trocknen sein Krystallwasser verlieren kann, hat Arnaud dann für die Elementaranalyse benutzt und ist auf diese Weise zu irrigen Schlüssen gelangt.

Die Resultate, welche Kohn und Kulisch erzielten, könnten auf dieselbe Weise interpretiert werden, jedoch würden dann noch die beschriebenen Eigenschaften ihres Strophanthidins unerklärlich bleiben. Es mag noch erwähnt werden, daß die Formel und die Spaltungsgleichung, welche Feist [1]) aus den betreffenden Daten abgeleitet hat, noch am besten die Resultate dieser Forscher interpretieren.

Die Tabelle zeigt die genaue Uebereinstimmung unserer Resultate mit den analytischen Daten von Hefftter und Sachs, ausgenommen von denjenigen der Elementaranalysen des Strophanthidins und der quantitativen Bestimmung des Strophanthidins. Hefftter und Sachs, wie auch Feist hatten Schwierigkeiten wasserfreies Strophanthidin darzustellen. Es erscheint uns daher wichtig zu sein, auf die Tatsache aufmerksam zu machen, daß Erhitzen auf 110° im Vakuum leicht zu dem wasserfreien Strophanthidin führt. Dieses folgt aus der Uebereinstimmung der analytischen mit den berechneten Daten, und aus den Zahlen, welche Feist bei einem Strophanthidin erhielt, welches aus Krystallmethylalkohol enthaltendem Strophanthidin durch Erhitzen dargestellt worden war.

Die Methode, welche Hefftter und Sachs für die quantitative Bestimmung des Strophanthidins anwandten, gibt zweifellos die besten Resultate.

Wenn wir die Resultate Feist's mit den unserigen vergleichen, so kann man die Frage stellen: Sind diese verschiedenen Ergebnisse der Methode Fraser's zuzuschreiben?

(Schluß folgt.)

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. 1900, 33, S. 2067.

Soeben erschienen

Chemische Experimente zum Unterricht in der Chemie für Pharmazeuten

Von **Hubert Wimmer.**

Apothekenbesitzer in Kraiburg a. Inn.

Mit zahlreichen Abbildungen.

Von der Erwägung ausgehend, daß das gesprochene Wort leichter haften bleibt, wenn es durch Vorführungen unterstützt wird, hat Verfasser die interessantesten Experimente, Versuche und Reaktionen für den Elevenunterricht zusammengestellt und durch Abbildungen erläutert. Die Experimente sind so gewählt, daß sie in der kleinsten Landapotheke leicht ausgeführt werden können.

Kartonniert in handlichem Format
Preis 2,50 Mark.
Bei Voreinsendung portofrei.

Zu beziehen von dem

Deutschen Apotheker-Verein, Berlin NW 87.

Spezialitäten-Taxe

für das Deutsche Reich

4. Auflage 1914

Herausgegeben vom Deutschen Apotheker-Verein

Die Taxe enthält 2 Rubriken für die Standorte (Apotheke und Vorrat)

In Leinwand gebunden . . . . Preis M. 3,— portofrei
mit Schreibpapier durchschossen . „ „ 4,— „
mit kariertem Schreibpapier durchschossen . . . . . „ „ 4,20 „

1000 gummierte Preiszettel (geschnitten, in Beuteln à 100 Stück) M. 0,70

Deutscher Apotheker-Verein, Berlin NW 87.

Leipzig 1914

Die große

Fachzeitschriftenschau

auf der Buchgewerblichen Welt-Ausstellung
Leipzig 1914, Mai—Oktober,
bringt zum Aushang das

„Archiv der Pharmazie“

ICHTHYOL.

Der Erfolg des von uns hergestellten speziellen Schwefelpräparats hat viele sogenannte Ersatzmittel hervorgerufen, welche **nicht identisch mit unserem Präparat sind** und welche obendrein unter sich verschieden sind, wofür wir in jedem einzelnen Falle den Beweis antreten können. Da diese angeblichen Ersatzpräparate anscheinend unter Mißbrauch unserer Marken **„Ichthyol“** und **„Sulfo-ichthyolicum“** auch manchmal fälschlicherweise mit

Ichthyol

oder

Ammonium sulfo-ichthyolicum

gekennzeichnet werden, trotzdem unter dieser Kennzeichnung nur unser spezielles Erzeugnis verstanden wird, so bitten wir um gütige Mitteilung zwecks gerichtlicher Verfolgung, wenn irgendwo tatsächlich solche Unterschiebungen stattfinden.

Ichthyol-Gesellschaft
Cordes, Hermanni & Co.
HAMBURG.

Diesem Heft liegen Prospekte der Firma Dr. Thilo & Co., Mainz, betreffend Chloraethyl „Dr. Thilo“ und G. Rüdenberg jun., Hannover, betreffend Photographische Apparate, bei.

Börsenbuchdruckerei Denter & Nicolas, Berlin C., Neue Friedrichstraße 43.

ARCHIV

DER

PHARMAZIE

herausgegeben

vom

Deutschen Apotheker-Verein

unter Redaktion von

E. Schmidt und **H. Beckurts.**

Band 252. Heft 5.

BERLIN.
Selbstverlag des Deutschen Apotheker-Vereins.
1914.

Ausgegeben den 12. August 1914.

INHALT.

Seite

D. H. Brauns und O. E. Closson, Ueber krystallisiertes Kombé-Strophanthin (Schluß) 321

F. Reinitzer, Untersuchungen über Siambenzoë 341

R. Kueny, Phytochemische Untersuchung der Früchte von Phytolacca abyssinica Hoffm. 350

L. Vanino und F. Hartwagner, Das Bettendorff'sche Reagens und seine Modifikationen 381

L. Vanino, Ueber trichloressigsaures Hexamethylentetramin . . 400

Eingegangene Beiträge.

Y. Asahina und Y. Murayama, Ueber das ätherische Oel von Esholtzia cristata Wild.

E. G. Häußler, Beiträge zur quantitativen Bestimmung der Schalen in Kakao und in der Schokolade.

W. Stüwe, Beitrag zur Bestimmung des Formaldehyds, Hexametylentetramins und Formalin-Pastillen.

J. Troeger und W. Müller, Beiträge zur Erforschung der Angosturaalkaloide, Isomerisierung und Abbau des Kusparins.

L. Vanino und A. Schinner, Ueber Verbindungen des Hexametylentetramins.

(Geschlossen den 2. VIII. 1914.)

Archiv der Pharmazie

hauptsächlich von 1880 ab, gebunden oder in einzelnen Heften, zu kaufen gesucht.

Offerten unter „Archiv der Pharmazie" an den Deutschen Apotheker-Verein, Berlin NW 87.

Anzeigen.

1/1 Seite zum Preise von M 50.—; 1/2 Seite zum Preise von M 80.—; 1/4 Seite zum Preise von M 20.—; 1/8 Seite zum Preise von M 10.—. Die Grundschrift ist Petit. Beilage-Gebühr für das Tausend der Auflage — 5800 — M 10.—. Für Beilagen, welche nicht dem Format des „Archiv" entsprechen, bleibt besondere Vereinbarung vorbehalten.

Als wir die Darstellungsweise Fraser's auf Kombé-Samen anwandten, ergab sich die Schwierigkeit, das Blei und den Stickstoff zu beseitigen. Dieselbe Schwierigkeit wurde von Thoms[1]) beobachtet. Thoms arbeitete daher eine andere Methode aus, welche ein asche- und stickstofffreies amorphes Strophanthin lieferte. Gerrard[2]) gibt an, daß Fraser's Methode nicht genau von diesem Autor beschrieben ist. Gerrard hat das Blei mit Schwefelwasserstoff entfernt. Beim Vergleich der ersten und der zweiten Methode Fraser's (siehe die Beschreibung am Anfang) findet man, daß bei der ersten Methode das Blei durch Kohlendioxyd niedergeschlagen wird, welches mehrere Stunden lang durch die Strophanthinlösung eingeleitet wird, daß aber bei der zweiten Methode das Kohlendioxyd zwei oder drei Tage lang eingeleitet wurde. Fraser scheint also selbst Schwierigkeiten bei Anwendung seiner Methode gehabt zu haben. Die Erklärung hierfür ist wohl die, daß die Strophanthinlösung ein Bleisalz des sauren Strophanthins enthält, welches nicht durch CO_2 gespalten werden konnte.

Die Firma Boehringer benutzte für die Darstellung des Strophanthins, welches Feist für seine Untersuchungen verwendete, die Methode Fraser's. Als wir die Methode Gerrards (welche Fraser's Methode ähnlich ist) anwandten, wurde ein asche- und stickstofffreies Strophanthin erhalten, welches 7,04% H_2O bei 105° im Vakuum getrocknet) enthielt.

0,2983 g bei 105° im Vakuum getrocknetes Strophanthin (nach Gerrard) gaben 0,1938 g H_2O und 0,5945 g CO_2, oder in Prozenten: C = 58,82 und H = 7,80.

Obschon die Untersuchungen noch nicht beendigt sind, kann doch schon gesagt werden, daß wenigstens zwei einander nahe verwandte Glykoside vorhanden sind. Das eine ist das krystallinische Strophanthin und das andere ein amorphes Strophanthin, welche jedoch beide bei der Spaltung dasselbe Strophanthidin liefern.

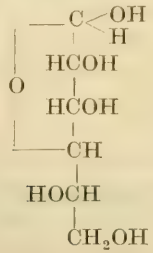
Das saure, amorphe Strophanthin, welches aus dem krystallinischen Strophanthin dargestellt werden kann, hat, wie nachher gezeigt werden wird, im Vergleich zu dem krystallinischen Strophanthin, nur ein Drittel der Giftigkeit für Frösche, obwohl es ungefähr dasselbe Molekulargewicht hat. Das Strophanthin, welches Fraser und auch Feist untersucht haben, ist höchstwahrscheinlich identisch mit dem amorphen Präparate, welches Hefftter

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. **31**, S. 217 und S. 404.
[2]) Pharm. Journ. and Trans. 17 (1887), S. 923.

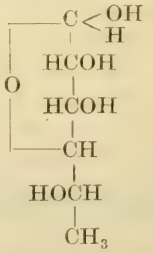
und Sachs dargestellt haben (deren analytische Daten wir aber nicht in der Tabelle aufgenommen haben), sowie mit dem Präparat, welches wir nach der Methode von Gerrard dargestellt haben. Die Giftigkeit dieses amorphen Strophanthins ist ungefähr dieselbe wie die des krystallinischen Strophanthins. Wenn dieses amorphe Strophanthin nur ein Gemisch von krystallinischem Strophanthin und seiner sauren amorphen Modifikation wäre, so würde dieses Gemisch weniger giftig sein als das krystallinische Strophanthin, oder es müßte noch einen anderen Körper von größerer Giftigkeit enthalten als das krystallinische Strophanthin. Einen derartigen Körper haben wir aber bis jetzt nicht isolieren können. —

Rhamnose ist eine leicht krystallisierbare Substanz, die unter geeigneten Umständen leicht Methylfurfurol liefert. Wir wundern uns daher, daß Feist Rhamnose nicht krystallinisch isolieren konnte, während er Strophanthobiosemethyläther als krystallinischen Körper abgeschieden hat. Nur durch Destillation dieses Zuckerderivats mit 30% Schwefelsäure konnte Methylfurfurol gewonnen werden. Es ist vielleicht nicht überflüssig, auf die nahe Verwandtschaft der l-Mannose und der Rhamnose hinzuweisen, welche bezüglich ihrer Strukturformel zwischen beiden besteht[1]).

l-Mannose



Rhamnose



Wir haben weiter gefunden, daß wenn Mannose in größerer Menge mit 12% Salzsäure destilliert wird, ein Furfurolderivat gebildet wird. 5 g d-Mannose gaben 0,269 g schwarzbraunes Phloroglucid. Nach Alberda van Ekenstein und Blanksma[2]) wird bei der Einwirkung von Salzsäure auf Hexosen kein Furfurol sondern β-Oxy δ-methylfurfurol gebildet. Dieses Furfurolderivat wird jedoch auch durch Phloroglucin gefällt. Wie schon erwähnt,

[1]) Winther, Ber. d. d. chem. Ges. 28, S. 3000 und Hudson Journ. of Am. Chemic. Soc. 1910, 32, S. 345 und S. 889.

[2]) Chemisch Weekblad 1909, S. 217.

haben wir auch amorphes Kombé-Strophanthin Merck mit 12,5% Salzsäure destilliert.

1,000 g amorphes Strophanthin-Merck gab hierbei 0,0568 g dunkelbraunes Phlorogucid, welches auf eine Pentose hindeutete. Nach der Formel von Tollens[1]) Pentose = (A + 0,0052) × 1,017 würden 6,3% Pentose anwesend sein.

Eine zweite Bestimmung in 1,000 g amorphem Strophanthin-Merck ergab 0,0577 g dunkelgrünes Phlorogucid oder 6,4% Pentose. Wir haben bis jetzt jedoch noch nicht ermittelt, ob das Phlorogucid ein Gemisch darstellt.

In Verbindung mit den Resultaten der Molekulargewichtsbestimmungen glauben wir das amorphe Strophanthin als zwei Mol. krystallinisches Strophanthin, verbunden durch ein Molekül Pentose, auffassen zu können. Weitere Versuche sollen dies jedoch erst entscheiden.

Anhang.

Während 20 verschiedene Strophanthusarten in den Handelssorten erkannt worden sind[2]), gibt es nur drei verschiedene Strophanthine (Kombé-Strophanthin, Hispidus-Strophanthin und Gratus-Strophanthin oder Ouabain), welche chemisch untersucht worden sind. In einer Kontroverse zwischen wohlbekannten Pharmakognosten und Botanikern[3]) über die Frage „Welche Art Strophanthus ist für die Pharmakopöe geeignet?“ und in Verbindung hiermit, „Welche Art Strophanthus soll in Kultur genommen werden“?, gelangt Arthur Meyer zu dem Resultat, daß es am besten sein würde, erst festzustellen:

1. Welche Glykoside enthalten die Samen von Strophanthus Kombé und von Strophanthus hispidus; sind diese gleich oder verschieden?

2. Ist die klinische Wirkung beider Drogen und der daraus dargestellten Glykoside die gleiche? Wenn nicht, welche Droge ist dann vorzuziehen?

In der vorliegenden Arbeit haben wir versucht die Antwort bezüglich der Chemie von *Strophanthus Kombé* zu geben, und Heffter und Sachs haben dieselbe bezüglich *Strophanthus hispidus* gegeben.

[1]) Journ. f. Landwirtschaft 1900, S. 379.

[2]) Blondel, Journ. de Pharm. et de Chim. 1888, I, S. 297.

[3]) Gilg, Berichte d. Deutsch. pharm. Ges. 1902, S. 183; Arthur Meyer, Dieses Archiv 245, S. 351; Hartwich, Apoth.-Ztg. 22, S. 1017; Gilg, Berichte d. Deutsch. pharm. Ges. 18, S. 284; Arthur Meyer, dieses Archiv 246, S. 541.

In Verbindung mit den Resultaten von Hefft er und Sachs scheint uns jedoch die folgende Untersuchung noch erwähnungswert zu sein.

Wir erhielten von dem New-Yorker Markte 17 kg Strophanthus hispidus-Samen, welche zur Untersuchung benutzt werden konnten.

3,5 kg gepulverter Hispidus-Samen wurden zweimal mit Petroleumäther perkoliert, wobei wir 950 g grünes Oel oder 27,1% erhielten. Das resultierende fettfreie Pulver wurde alsdann mit der achtfachen Menge 70% Alkohol perkoliert, der Alkohol im Vakuum abdestilliert bis ein Liter Flüssigkeit übrig war, diese Flüssigkeit mit basisch essigsaurem Blei versetzt und weiterbehandelt wie für Strophanthus-Kombé beschrieben worden ist. Es konnten jedoch keine Krystalle eines Glykosids hierbei erhalten werden. Darum versuchten wir, das Strophanthidin aus diesem Extrakt darzustellen. Es wurde zu diesem Zweck eine größere Menge absoluter Alkohol zugefügt, der hierdurch gebildete Niederschlag abfiltriert und das Extrakt, welches durch Abdestillieren des Alkohols aus dem Filtrat erhalten war, dann weiter untersucht. 30 g des gereinigten Extrakts wurden mit 150 ccm 1% Schwefelsäure in einer Erlenmeyerflasche von 500 ccm gekocht, bis die Flüssigkeit anfing sich zu trüben. Die Flüssigkeit wurde hierauf schnell bis auf ungefähr 50° abgekühlt und wurden dann die braunen, öligen Tropfen, welche sich abgeschieden hatten, mit einem Glasstabe so lange gegen die Wand der Flasche gerieben, bis sie sich vollständig in ein gelblich weißes, krystallinisches Pulver verwandelt hatten. Es ist wichtig, diese Operation genau so auszuführen, obwohl sie ungefähr eine halbe Stunde in Anspruch nimmt.

Das Strophanthidin wurde auf einem gehärteten Filter gesammelt und mit wenig warmem Wasser gewaschen, bis die Säure entfernt war. Die Ausbeute an rohem Strophanthidin betrug ungefähr 10 g. Das Strophanthidin wurde hierauf wiederholt aus kochendem Alkohol umkrystallisiert. Das Filtrat, welches von dem rohen Strophanthidin erhalten war, ergab bei Wiederholung des Kochens mit Säure nur noch eine kleine Menge Strophanthidin.

Eigenschaften. Das gereinigte Strophanthidin zeigte unter dem Mikroskop dieselbe Krystallform als das Kombé-Strophanthidin.

Schmelzpunkt. Das lufttrockene und das wasserfreie Strophanthidin hatten denselben Schmelzpunkt wie Kombé-Strophanthidin. Die lufttrockene Substanz erweichte bei 130° und schmolz bei 170°, beim Abkühlen erstarrte sie wieder und schmolz

dann bei ungefähr 235°. Bei 110—115° im Vakuum wurde wasserfreies Strophanthidin erhalten.

Gefunden: 2,9% H_2O, berechnet für $C_{27}H_{38}O_7 + H_2O$: 3,66% H_2O.

Spezifische Drehung.

0,5900 g lufttrockenes Strophanthidin wurden in 25 ccm Methylalkohol gelöst, l = 2:

$$[\alpha]_D = \frac{100\ \alpha}{l\ c} = 44{,}07. \qquad \alpha = + 2{,}08°.$$

Gefunden für Kombé-Strophanthidin $[\alpha]_D = + 44{,}29$.

Elementaranalysen.

1. 0,2345 g lufttrockenes Strophanthidin gaben 0,1721 g H_2O und 0,5681 g CO_2.

2. 0,2076 g lufttrockenes Strophanthidin gaben 0,1489 g H_2O und 0,5027 g CO_2.

	1.	2.	Berechnet für $C_{27}H_{38}O_7 + H_2O$:
C	66,06	66,04	65,80
H	8,22	8,04	8,20

3. 0,2339 g bei 100—115° im Vakuum getrocknetes Strophanthidin gaben 0,1654 g H_2O und 0,5848 g CO_2.

	3.	Berechnet für $C_{27}H_{38}O_7$:
C	68,17	68,30
H	7,93	8,09

Durch diese übereinstimmenden physikalischen und chemischen Eigenschaften halten wir das Hispidus-Strophanthidin mit Kombé-Strophanthidin identifiziert.

Es ist uns jedoch nicht gelungen, ein krystallisiertes Glykosid aus Strophanthus hispidus-Samen abzuscheiden, wohl aber konnten wir ein krystallisiertes Strophanthidin isolieren und identifizieren.

Die quantitative Bestimmung des Strophanthidins bildet nicht allein eine bequeme chemische Gehaltsbestimmung, sondern ist die Abscheidung und Identifizierung des Strophanthidins auch ein wichtiger Faktor für die systematische Untersuchung der verschiedenen Arten der Strophanthus-Samen.

Physiologischer Teil.

Die physiologische Wirksamkeit des krystallinischen Kombé-Strophanthins wurde nach Houghton's Methode[1]) der Stärkebestimmung der Herztonica der Digitalisreihe ermittelt. Diese

[1]) Journ. Am. Med. Ass. Vol. 31, S. 959.

Methode beruht auf der Bestimmung des Minimums der letalen Dose für Frösche. Da für die verschiedenen Jahreszeiten ein bedeutender Unterschied in der tödlichen Dose dieser Herzgifte für Frösche obwaltet, ist es notwendig, nicht nur die Giftigkeit an sich des zu untersuchenden Herzgiftes zu bestimmen, sondern auch ihr Verhältnis zu einem Herzgift von bestimmter Stärke (der „Standard") zu ermitteln. Diese Arbeitsweise macht uns unabhängig von der wechselnden Widerstandsfähigkeit der Frösche. Die minimal-letale Dose des „Standard" ist ein e x p e r i m e n t e l l e r Wert, während *the heart tonic unit* (H. T. U.)[1]) ein angenommener Wert ist und nachher in Verbindung mit den Versuchen besprochen werden wird. Es scheint uns wichtig, die wirksamen Bestandteile der Kombé-Samen, der Stärkebestimmung anderer galenischer Präparate zugrunde zu legen, da die Strophanthus-Kombé-Samen von den meisten Staaten als offiziell in die respektiven Pharmakopöen aufgenommen worden sind.

Die Digitalispräparate enthalten, ihrer verschiedenen Bereitungsweise zufolge, wirksame Prinzipien, welche nach Menge und Art verschieden sein können, deshalb kann kein einziges derselben der Stärkebestimmung zugrunde gelegt werden. Da es für diese Präparate bis jetzt noch nicht möglich ist, jede der darin enthaltenen wirksamen Substanzen für sich quantitativ zu bestimmen, so ist es am besten ein typisches Herztonicum, wie das krystallinische Kombé-Strophanthin, für diesen Zweck zu benutzen*).

---

[1]) Lancet, June 19, 1909, Am. J. Pharm., Oct. 1909.

*) A n m e r k u n g. Es ist vorgeschlagen worden, krystallinisches Gratus-Strophanthin für diesen Zweck zu verwenden, jedoch sind einige Nachteile hiermit verbunden. Es ist noch nicht genau bestimmt, ob die Widerstandsfähigkeit der Frösche für die letale Dose der verschiedenen Herzgifte auf verschiedene Weise wechselt, wenn sich die Widerstandsfähigkeit der Frösche mit der Jahreszeit usw. ändert. Wenn dagegen krystallinisches Kombé-Strophanthin als Vergleichssubstanz benutzt wird, so kommt diese Ueberlegung für Strophanthuspräparate nicht in Betracht. Auch für Digitalispräparate haben wir eine große Zahl Daten, welche zeigen, daß dieses Verhältnis sehr konstant bleibt, während wir für Gratus-Strophanthin nur noch wenige Daten zu unserer Verfügung haben. Gratus-Strophanthin oder Ouabain ist zwar ein schön krystallisierter Körper, aber es kann verschiedene Mengen von Krystallisationswasser enthalten. Da ferner bis jetzt sein Strophanthidin noch nicht krystallinisch abgeschieden ist, so ist die Feststellung der Identität und die Erforschung der Konstitution erschwert. Dies ist für Kombé-Strophanthin nicht der Fall.

Für die folgenden Versuche wurden Frösche (*Rana Pipiens*) von 10–30 g Gewicht benutzt. Für einen Vergleich waren aber nur Frösche zulässig, welche sich höchstens um 5 g im Gewicht voneinander unterschieden. Die Lösungen wurden in solcher Konzentration angewandt, daß ungefähr 0,5 ccm für eine Einspritzung nötig war. Die Einspritzungen wurden auf die Weise gemacht, daß die Nadel durch die Mundhöhle in den Bauchlymphsack gesteckt wurde. Die Frösche wurden in Käfigen gehalten, welche in einen Trog mit fließendem Wasser gestellt waren. 12 Stunden nach der Einspritzung wurden die Resultate notiert.

In Tafel I ist die Giftigkeit von krystallinischem Kombé-Strophanthin mit derjenigen anderer Strophanthine verglichen. Für die Berechnungen ist krystallinisches Kombé-Strophanthin zugrunde gelegt, für welches die minimal-letale Dose (M. L. D.) 0,000001 g per Gramm Frosch gefunden wurde, welche auch die mittlere M. L. D. des Jahres darstellt.

Tafel I.

	M. L. D. per Gramm Frosch
Krystallinisches Kombé-Strophanthin (aus ident. K.) . .	0,000001 g
Amorphes saures Strophanthin (aus obigem dargestellt) .	0,0000031 g
Krystallinisches Gratus-Strophanthin (Ouabain Merck) .	0,00000042 g
Amorphes Kombé-Strophanthin (Merck)	0,00000094 g
Amorphes Kombé-Strophanthin (P. D. & Co.)	0,00000097 g
Krystallinisches Kombé-Strophanthin (Handels-Kombé) .	0,00000095 g
Amorphes saures Strophanthin (aus obigem dargestellt) .	0,0000031 g

Aus dieser Tafel ersieht man, daß krystallisiertes Gratus-Strophanthin (Ouabain Merck) ungefähr zweimal giftiger ist als krystallisiertes Kombé-Strophanthin und weiter, daß amorphes, saures Strophanthin, welches aus krystallisiertem Strophanthin dargestellt ist, ungefähr ein Drittel der Giftigkeit des krystallisierten Glykosids hat. Das amorphe Kombé-Strophanthin (P. D. & Co. und Merck), wie auch das krystallisierte Kombé-Strophanthin aus Handels-Kombé-Samen dargestellt, haben praktisch dieselbe Giftigkeit wie das krystallisierte Kombé-Strophanthin aus identifizierten Kombé-Samen. Die mittlere letale Dose des krystallinischen Kombé-Strophanthins wurde aus dem Mittel einer größeren Zahl von Bestimmungen und durch Vergleich mit einer Strophanthustinktur abgeleitet, von welcher die mittlere jährliche letale Dose bekannt war.

Die Resultate sind in Tafel II zusammengestellt.

Tafel II.

Standard-Kombé-Strophanthus-Samen-Tinktur (1).				Krystallinisches Kombé Strophanthin. 1 Teil in 1000 Teilen 70%igem Alkohol (2).			
Datum	ccm der Dose per g Frosch	Ergebnis		Gramm Stroph. per Gramm Frosch	Ergebnis		Korrigiert für Tinktur tödlich bei 0,C00075
		leb.	tot		leb.	tot	
1910	0,000060	6	0				
März	0,000065	5	4	0,0000008	3	0	0,00000085
10. bis 22.	0,000070*	2	10	0,0000009*	0	3	0,00000097*
April	0,000080	5	1	0,0000010	4	0	0,00000088
8. bis 11.	0,000085*	1	3	0,0000011	1	2	0,00000099
	0,000090	0	4	0,0000012*	0	3	0,00000106*
Juni	0,000065	1	0	0,0000008	3	1	0,00000086
27., 28.	0,000070*	0	2	0,0000009	4	1	0,00000097
	0,000075	0	2	0,0000010*	0	6	0,00000107*
Juli	0,000060	2	0	0,0000007	1	0	0,0000008
23., 25.	0,000065*	0	3	0,0000008	1	1	0,00000092
	0,000070	0	4	0,0000009*	0	3	0,00000104*
August	0,000050	5	1	0,0000007	5	1	0,00000088
1. bis 3.	0,000055	3	4	0,0000008*	1	5	0,000001*
	0,000060*	1	3	0,0000009	0	2	0,0000011
September	0,000055	2	0	0,0000006	1	0	0,00000075
6. bis 19.	0,000060*	1	5	0,0000007	3	1	0,00000088
	0,000065	0	4	0,0000008*	0	2	0,0000010*
Oktober	0,000070	10	0	0,0000009	7	1	0,0000009
28., 29.	0,000075*	3	7	0,00000095	5	8	0,00000095
				0,0000010*	0	10	0,0000010*
November	0,000066	2	0	0,0000009	3	0	0,00000094
	0,000069	1	1	0,00000095*	0	4	0,00000099*
	0,000072*	0	2	0,0000010	0	3	0,00000104
Dezember	0,000070	2	0	0,0000009	2	0	0,00000084
	0,000075	2	0	0,0000010	3	1	0,00000094
	0,000080*	0	2	0,0000011*	0	2	0,00000103*
				(3)			
1911	0,000080	4	0	0,0000010	7	1	0,00000084
März	0,000085	3	1	0,0000011	4	2	0,00000092
	0,000090*	0	2	0,0000012*	0	6	0,0000010*
				(4)			
28. Oktbr.	0,000055	6	2	0,00000070	2	0	0,00000080
bis	0,000060	4	3	0,00000075	5	2	0,00000086
2. Novbr.	0,000065*	2	10	0,00000080	1	5	0,00000092
	0,000070	2	5	0,00000085*	0	4	0,00000098*
	0,000075	0	5	0,00000090	2	4	0,00000104
				0,00000095	1	8	0,0000011
				(4)			
1912	0,00006	2	0	0,0000007	11	4	0,00000075
25. April	0,00007*	0	2	0,0000008	4	8	0,00000086
bis				0,0000009*	1	7	0,00000097*
8. Mai				0,000001	0	5	0,00000107
				(5)			
24. Juli	0,000055	9	2	0,00000075	7	0	0,00000080
bis	0,000060	8	8	0,00000080	16	1	0,00000086
3. August	0,000065	5	11	0,00000085	7	12	0,00000090
	0,000070*	0	15	0,00000080*	0	16	0,00000097*
Mittel	0,000072			0,00000096			0,00000100

(1) Die Standardtinktur wurde im Eisschrank aufbewahrt.

(2) Die 70%ige alkoholische Lösung (1 auf 1000) wurde in braunen zugeschmolzenen Glasröhrchen aufbewahrt. Auf diese Weise trat keine Verdampfung der Lösung ein. Eine Lösung, welche am 27. Juni 1910 gemacht worden war, wurde immer gebraucht, ausgenommen in den Fällen vom Juni 1910 und wo es sonst besonders angegeben ist.

(3) Ein Teil dieser Lösungen wurde frisch dargestellt.

(4) Diese Lösungen wurden alle frisch dargestellt.

(5) Ein Teil dieser Lösungen wurde frisch dargestellt, ein anderer Teil rührte von einer Lösung her, welche im September 1911 dargestellt war und ein dritter Teil von einer Lösung, welche im Juni 1910 bereitet wurde (vergleiche die Beständigkeitstafel).

Der Wert 0,000001 g per Gramm Frosch als die M. L. D. für krystallinisches Kombé-Strophanthin stellt das Mittel der letalen Dosen für das Jahr dar. Das Mittel der letalen Dosen für das Jahr ist für die Standardtinktur 0,000075 ccm per Gramm Frosch. Dieser Wert ist das Mittel einer größeren Anzahl Bestimmungen, welche sich über mehrere Jahre erstrecken. Es war der Standard, welcher früher zur Stärkebestimmung der Herztonica von Parke, Davis & Co. benutzt wurde. Wenn wir diesen Wert als Grundlage für die Berechnung annehmen, so bekommen wir für die M. L. D. des Jahres des krystallinischen Strophanthins 0,0000010 g per Gramm Frosch. Es wurde noch eine andere Methode zur physiologischen Wertbestimmung der Herztonica für krystallinisches Kombé-Strophanthin benutzt.

Focke[1]) hat zur Bestimmung der Wirksamkeit die Zeit vorgeschlagen, welche verläuft bis das Herz des Frosches aufhört zu schlagen. Focke bestimmt diese Zeit durch Benutzung der Formel $V = \frac{P}{D.T}$, in welcher P das Gewicht des Frosches, D die Dose der zu bestimmenden Substanz und T die Zeit vorstellt, welche verläuft, bis die Herzkammer vollständig zu schlagen aufgehört hat.

Die Resultate, welche mit dieser Bestimmungsmethode erhalten wurden, sind in Tafel III zusammengestellt.

Jeder, der die allmähliche und regellose Einstellung des Herzschlages beobachtet hat, wird sich nicht über den Mangel an Uebereinstimmung in den nachstehenden Tabellen wundern.

Da der scharfe Endpunkt fehlt, tritt der persönliche Beobachtungsfehler stark in den Vordergrund. Ein leichter Stoß

[1]) Dieses Archiv 247, 545. 248, 345.

Tafel III. Focke's Methode.

Krystallinisches Kombé-Strophanthin.

23. September 1910.

Dose per Gramm Frosch	0,000001 g	0,0000015 g	0,000002 g
Zeit in Minuten, bis die Herzkammer aufgehört hat zu schlagen	11 Minuten	13 Minuten	9 Minuten
	14 „	14 „	10 „
	13 „	12 „	11 „
	16 „	12 „	10 „
	10 „	10 „	11 „
Im Mittel	13 Minuten	12 Minuten	10 Minuten

27. September 1910.

Dose per Gramm Frosch	0,000001 g	0,000002 g	0,000004 g
Zeit in Minuten	19 Minuten	16 Minuten	10 Minuten
	18 „	13 „	10 „
	15 „	10 „	8 „
	9 „	15 „	6 „
	10 „	—	10 „
Im Mittel	16 Minuten	13,5 Min.	9 Minuten

oder ein wenig Lärm kann Muskelkontraktionen des Frosches hervorrufen, welche genügend Blut in die Kammer treiben, so daß die Herzkammer wieder einige Zeit schlagen kann.

Wir fanden die Methode sehr unbefriedigend und stimmen mit Edmunds und Hale[1]) überein, wenn sie sagen: „*We believe that this method allows of greater variations and inaccuracies than any other method we employed.*“

Wenn man die Frösche nach einer Stunde untersucht und die vollständige Einstellung des Herzens in Systole der Untersuchung zugrunde legt, so bekommt man ein mehr übereinstimmendes Resultat, wie aus Tafel IV zu ersehen ist.

Tafel IV.

Krystallinisches Kombé-Strophanthin

(aus ident. Samen).

Dose per Gramm Frosch	0,0000011 g	0,0000012 g	0,0000013 g
Beobachtung des Herzens nach 1 Stunde	3 schlagend	6 schlagend	0 schlagend
	0 Stillstand	1 Stillstand	7 Stillstand

[1]) Bulletin 48, Hygienic Laboratory S. 45.

Wir vertreten die Ansicht, daß jeder physiologischen Methode zur Stärkebestimmung der Herztonica ein bestimmter Standard zugrunde gelegt werden soll, z. B. Strophanthustinktur oder besser krystallinisches Strophanthin. Je schärfer und bestimmter der Endpunkt, desto genauer können physiologische Prozesse verglichen werden.

Hier folgen noch einige Protokolle der Giftigkeitsprüfungen vom 1. November 1910.

Tafel V.

Krystallinisches Kombé-Strophanthin.

Gewicht Frosch	Verdünnung 1 auf 50 000		Ergebnis
	Dose in Grammen per Gramm Frosch	Ganze Dose ccm	
13,5	0,00000090	0,605	lebend
14,0	0,00000090	0,630	lebend
16,0	0,00000090	0,720	lebend
14,0	0,00000095	0,665	tot
14,0	0,00000095	0,665	tot
14,5	0,00000095	0,690	tot

Amorphes saures Strophanthin aus krystallinischem Kombé-Strophanthin.

Gewicht Frosch	Verdünnung 1 auf 12 500		Ergebnis
	Dose in Grammen per Gramm Frosch	Ganze Dose ccm	
21,5	0,0000026	0,700	lebend
17,0	0,0000028	0,895	lebend
17,0	0,0000028	0,595	tot
17,5	0,0000030	0,655	tot
17,5	0,0000030	0,655	tot
18,0	0,0000030	0,675	tot

Mittel der Standard-Tinktur.

Gewicht Frosch	Verdünnung 1 auf 500		Ergebnis
	Dose in Kubikzentimetern per Gramm Frosch	Ganze Dose ccm	
16,5	0,000066	0,545	lebend
16,5	0,000066	0,640	lebend
17,5	0,000069	0,600	lebend
20,5	0,000069	0,700	tot
17,5	0,000072	0,650	tot
20,5	0,000072	0,740	tot

Die Ergebnisse der Giftigkeitsversuche für warmblütige Tiere können nicht als Herzwirkungen interpretiert werden, weil der Tod hier hauptsächlich der Atemnot zugeschrieben werden muß.

Die Giftigkeit für kleine warmblütige Tiere bei subkutaner Injektion ist in Tafel VI zusammengestellt.

Tafel VI.

Benutzte Tiere	Krystallinisches Kombé-Strophanthin. Letale Dose per Gramm Tier	Amorphes saures Kombé-Strophanthin. Letale Dose per Gramm Tier	Standard-Kombé-Strophanthin-Tinktur. Letale Dose per Gramm Tier
Meerschweinchen . .	0,0000004 g	0,0000010 g	0,00095 ccm
Zahme Mäuse . . .	0,000009 g	0,000025 g	0,0005 ccm
Zahme Ratten . . .	0,00006 g	0,00005 g	—
Wilde Ratten . . .	0,000009 g	0,00008 g	0,0008 ccm

Die Meerschweinchen wurden immer durch Atemnot getötet und stand das Herz in Diastole. Die Ratten und Mäuse zeigten meistens Atemstillstand bevor die Herzwirksamkeit aufhörte und das Herz stand in mäßiger Systole.

Krystallinisches Kombé-Strophanthin wird durch Kochen der wässerigen Lösung in amorphes saures Strophanthin übergeführt. Genaue Daten über die Schnelligkeit der Aenderung wurden auf folgende Weise erhalten. Eine wässerige Lösung von krystallinischem Kombé-Strophanthin (1 auf 2000) wurde 15 Minuten über freier Flamme gekocht und nach der Abkühlung genau zu einen bestimmten Volumen aufgefüllt. Diese Lösung wurde dann mit der ungekochten Lösung durch die Bestimmung der Giftigkeit verglichen. Die Bestimmung zeigte, daß die Giftigkeit durch das Kochen um 15% abgenommen hatte.

Eine wässerige Lösung von Gratus-Strophanthin (Ouabain-Merck) (1 auf 25 000) zeigte bei derselben Prüfung einen Verlust von 10%.

Da dieselbe Aenderung auch in der Kälte, wenn auch langsamer, vor sich gehen muß, schien es uns angebracht, die Haltbarkeit unter verschiedenen Umständen zu bestimmen.

Eine wässerige Lösung (1 auf 2000) von krystallinischem Kombé-Strophanthin wurde in einer verkorkten Flasche bei Zimmertemperatur aufbewahrt. Nach dem Ende zweier Wochen war ein schöner Kahm gewachsen und eine Bestimmung zeigte, daß 50% der Giftigkeit verloren war.

Ein Teil krystallinisches Kombé-Strophanthin wurde in 200 Teilen Wasser, welches 0,4% Trikresol enthielt, aufgelöst. Die Lösung wurde alsdann bei Zimmertemperatur in zugeschmolzenen Glasröhrchen aufbewahrt. Auf dieselbe Weise wurde eine Lösung von Kombé-Strophanthin (Merck) dargestellt und aufbewahrt. Die erste Lösung zeigte nach drei Monaten keinen Verlust an Giftigkeit, während die Lösung des amorphen Strophanthin (Merck) einen Verlust von 10% zeigte.

Es wurde weiter gefunden, daß eine kleine Menge Alkohol den Uebergang in das amorphe Strophanthin verhüten kann, so daß dieser Befund bei der Umkrystallisation benutzt werden kann. Eine 10% alkoholische Lösung des krystallinischen Kombé-Strophanthins behält die Wirkung des krystallinischen Strophanthins. Die auffallende Beständigkeit der Strophanthustinktur ist schon längere Zeit bekannt. Es war also wünschenswert, das krystallinische Strophanthin in dieser Hinsicht zu untersuchen.

Es wurden Lösungen von krystallinischem Strophanthin (1 auf 1000) in 70% Alkohol bereitet und in Portionen von 2 ccm in Glasröhrchen eingeschmolzen.

Diese Lösungen wurden nach längerem Aufbewahren zu verschiedenen Zeiten geprüft und mit frisch dargestellten Lösungen oder älteren Lösungen, welche auf dieselbe Weise eingeschlossen waren, durch die Giftigkeitsbestimmungen an Fröschen verglichen.

Die Resultate, welche sich über zwei Jahre ausdehnen, sind in Tafel VII zusammengestellt; sie zeigen eine auffallende Beständigkeit der Lösung.

Eine systematische Untersuchung der Herzwirkung wurde nicht ausgeführt; einige typische Aufnahmen, welche die Einwirkung auf den Blutdruck und auf den Herzschlag beim Hunde zeigen, mögen jedoch hier wiedergegeben werden. Abbildung I zeigt die Wirkung von krystallinischem Kombé-Strophanthin und II die Wirkung von dessen amorpher saurer Modifikation. Diese Aufnahmen sind aber nicht mit der Absicht mitgeteilt, einen quantitativen Vergleich durchzuführen. Blutdruckänderungen und Aenderungen des Herzschlages bei Warmblütern geben keine sichere Grundlage für den Vergleich der Herztoncia, da die Wirkung zu lange anhält und zufolgedessen eine folgende Einspritzung eine anhäufende Wirkung ausüben kann. Die Wirkung eines Präparates kann daher nicht bei demselben Tier mit einem Standard verglichen werden, und bei Benutzung verschiedener Tiere ist die individuelle Abweichung zu groß, als daß ein praktischer Vergleich durchgeführt werden könnte.

Tafel VII.

Beständigkeit einer 70%igen äthylalkoholischen Lösung von krystallinischem Kombé-Strophanthin, welche bei Zimmertemperatur in zugeschmolzenen Glasröhrchen aufbewahrt wurde.

Datum der Prüfung	Dose in g per g Frosch	leb.	tot	
13. u. 15. März 1911	0,0000010	3	1	
	0,0000011	2	1	Lösung vom 27. Juni 1910
	0,0000012*	0	3	
	0,0000010	4	0	
	0,0000011	2	1	Frische Lösung aus Krystallen
	0,0000012*	0	3	
28. Oktober	0,00000070	4	0	
2. November	0,00000075	6	2	Aus Mittel von Standard-
	0,00000080	4	3	tinktur
	0,00000085*	2	10	
	0,00000070	2	0	
	0,00000075	5	2	Frische Lösung aus Krystallen
	0,00000080	1	5	
	0,00000085*	0	4	
24. Juli 1912	0,00000080	2	0	
	0,00000085*	0	2	Lösung vom 27. Juni 1910
	0,00000090	0	2	
25. Juli	0,00000080	2	0	
	0,00000085*	0	2	Lösung vom 25. September 1911
	0,00000090	0	2	
26. Juli	0,00000080	3	1	
	0,00000085*	1	2	Frische Lösung aus Krystallen
	0,00000090	0	3	
20. Dezember	0,00000065	3	1	
	0 00000070*	1	2	Lösung vom 25. September 1911
	0,00000075	0	3	
20. Dezember	0,00000065	3	0	
	0,00000070*	0	3	Frische Lösung aus Krystallen
	0,00000075	0	2	
27. Dezember	0,00000060	2	0	
	0,00000065	2	2	Lösung vom 27. Juni 1910
	0,00000070*	0	5	
27. Dezember	0,00000060	2	0	Lösung vom 20. Dezember 1912
	0,00000065*	1	3	
	0,00000070	0	3	

Bei den Versuchen, krystallisiertes Kombé-Strophanthin darzustellen, war gefunden worden, daß bei dem Zusatz von absolutem Alkohol zu Strophanthustinktur ein Niederschlag entsteht, welcher Salze und saponinartige Körper enthält, jedoch sehr giftig für Frösche ist und meistens Blutdruckerniedrigung und geschwächte Herzwirkung bei der subkutanen Einspritzung hervorruft. Der getrocknete Niederschlag tötet Frösche bei einer Gabe von 0,00002 g per Gramm Frosch; versucht man aber eine Reinigung des Niederschlags durch Wiederauflösung in einer kleinen Menge Wasser und nachherige Präzipitation mit absolutem Alkohol herbeizuführen, so zeigt sich, daß die Giftigkeit und die blutdruckerniedrigende Wirkung geschwächt sind. Eine typische Illustration der Wirkung des Niederschlages bei der subkutanen Einspritzung eines Hundes zeigt Abbildung III.

Die Menge dieser Substanzen ist in den Strophanthuspräparaten wahrscheinlich zu klein, um einen therapeutischen Einfluß auszuüben; in Tinkturen anderer Drogen könnten diese Stoffe aber von Einfluß sein[1]).

Strophanthidin hat ungefähr $^1/_{10}$ der Giftigkeit des krystallinischen Kombé-Strophanthins für Frösche. Die M. L. D. für Strophanthidin ist 0,000009 g per Gramm Frosch, während die M. L. D. des Standard 0,0000009 g per Gramm Frosch war. Die intravenöse Einspritzung des Strophanthidins hat seine Schwierigkeiten, weil es sehr wenig in Wasser löslich ist. Wird aber eine verdünnt-alkoholische Lösung schnell mit Wasser verdünnt, so kann eine genügend feine Verteilung für die Einspritzung erhalten werden. Die Wirkung auf den Blutdruck und Herzschlag sind der Wirkung des Strophanthins sehr ähnlich.

Erörterung der physiologischen Resultate.

Houghton's Methode[2]), welche die Stärke der Herztonica durch die Giftigkeit für Frösche nach 12stündiger Beobachtung bestimmt, gab uns die genauesten und zuverlässigsten Resultate;

---

[1]) Absoluter Alkohol schlägt aus Mutterkorntinktur Beta-Imidazoläthylamin (Histamin) nieder, welches als einer der wirksamen Bestandteile des Mutterkorns aufgefaßt wird. Auch in Digitalis und in anderen Drogen sind Körper mit ähnlichen Eigenschaften vorhanden; diese werden wichtig, wenn die therapeutisch wirksamen Substanzen schwer in Wasser oder in verdünntem Alkohol löslich sind, da es öfters vorkommt, daß Infusionen und ähnliche Extrakte ganz andere Wirkung haben als die ganze Droge

[2]) Am. Journ. Pharm., Oktober 1909.

sie scheint uns nach obigen Ueberlegungen die meist angebrachte Methode zur Stärkebestimmung der Herztonica zu sein, welche zur Digitalisreihe gehören. Auch unterstützen wir den Vorschlag, den Stärkegrad der Präparate dieser Reihe durch einen Vergleich mit einem bestimmten Herzgift, von konstanter Zusammensetzung (in diesem Falle die M. L. D. von krystallinischem Kombé-Strophanthin) auszudrücken. Das Verhältnis der M. L. D. des zu untersuchenden Präparates zu der M. L. D. des krystallinischen Kombé-Strophanthins gibt uns dann die Aktivität des Präparates. Es wurde aber[1]) zehnmal die M. L. D. des krystallinischen Kombé-Strophanthins als die Herz-Tonicum-Einheit (Heart Tonic Unit. H. T. U.) gewählt. Vorausgesetzt, daß die M. L. D. des krystallinischen Kombé-Strophanthins gleich 0,000001 ist (Einfluß der Jahreszeit usw. auf Widerstandsfähigkeit der Frösche), erhält man also die Aktivität eines zu untersuchenden Präparates in H. T. U. ausgedrückt, durch den reziproken Wert der M. L. D. des Präparates multipliziert mit zehn. Wenn M. L. D. des krystallinischen Kombé-Strophanthins nicht gerade 0,000001 ist, so kann eine einfache Umrechnung diesen Umstand berücksichtigen. Ein wesentlicher Teil der Methode ist also der Vergleich des zu untersuchenden Präparates mit einer Substanz von bekannter Wirksamkeit, oder Standard. Dieser Vergleich kann nur in einer bestimmten Menge des Standard ausgedrückt werden, und diese Quantität wird durch den Namen Herztonicumeinheit (H. T. U.) ausgedrückt. Wie groß diese Menge sein wird, ist unwichtig. Wie gesagt, ist für unsere Bestimmungen 0,00001 g krystallisiertes Kombé-Strophanthin als H. T. U. angenommen. Diese Menge ist das Zehnfache der minimalletalen Dose für Frösche (*Rana Pipiens* 10—30 g).

Die Beständigkeit der alkoholischen Lösungen des krystallinischen Kombé-Strophanthins ist wichtig für die Benutzung dieses krystallinischen Glykosids als ein Standard zur Bestimmung der Wirksamkeit, und zwar nicht nur von galenischen Präparaten der Strophanthus-Samen, sondern auch von anderen Herztonica. Der Vergleich der physiologischen und chemischen Eigenschaften von krystallinischem und amorphem saurem Kombé-Strophanthin zeigt, daß die molekulare Umwandlung, welche durch den Eintritt eines Molekels Wasser zustande kommt, die physiologische Wirksamkeit bedeutend ändert.

Es sind auch andere Fälle bekannt, welche zeigen, daß die Aufnahme eines Moleküles Wasser die physiologische Wirksamkeit

---

[1]) Am. Journ. Pharm., März 1912).

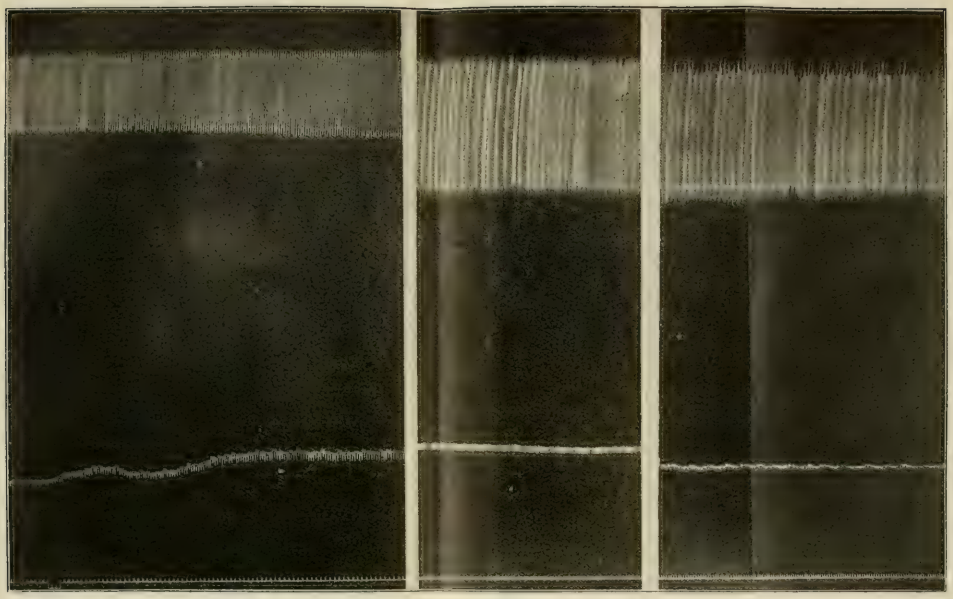


Abbildung I.

Abbildung I zeigt die Wirkung von 0,3 mg krystallinischem Kombé-Strophanthin bei der intravenösen Einspritzung bei einem Hunde von 12 kg Gewicht unter Chloreton-Anästhesie und künstlicher Atmung. Die obere Kurve ist der Herzkammerschlag, erhalten durch direkte Verbindung mit der Spitze und mit der mittleren Furche des Herzens. Der Niederstrich ist Systole. Die mittlere Kurve gibt den Blutdruck der Hauptschlagader an. Grundlinie, Zeitangabe (in Sekunden) und Signal sind am unteren Teil der Abbildung angegeben. Der zweite Teil der Aufnahme ist ½ Stunde und der dritte Teil 1½ Stunden nach der Einspritzung gemacht.

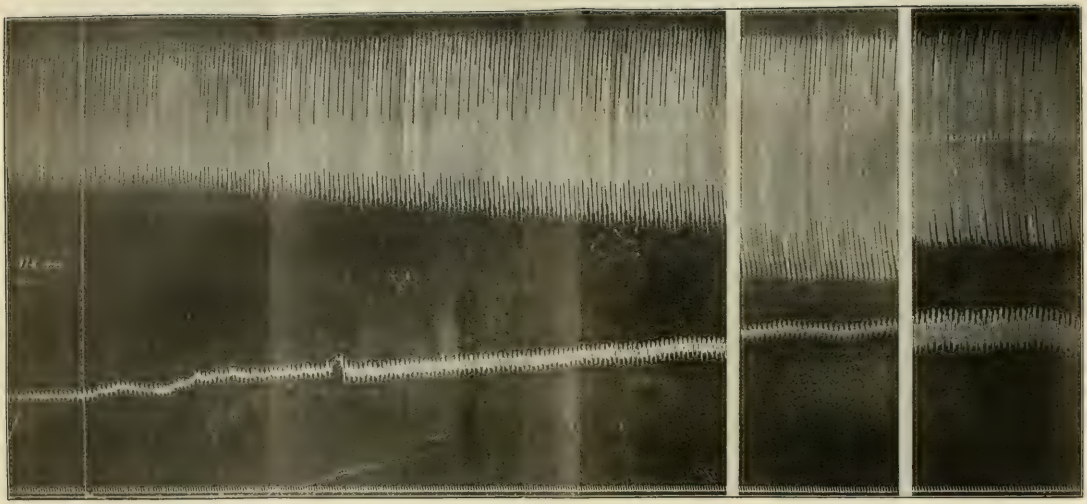


Abbildung II.

Abbildung II zeigt die Wirkung von 1 mg amorphem saurem Strophanthin (aus krystallinischem Kombé-Strophanthin dargestellt) bei der intravenösen Einspritzung in eine Hündin von 15 kg Gewicht unter Chloreton-Anästhesie und künstlicher Atmung. Die obere Kurve ist der Herzkammerschlag, erhalten durch direkte Verbindung mit der Spitze und mit der mittleren Furche des Herzens. Der Niederstrich ist Systole. Die mittlere Kurve gibt den Blutdruck der Hauptschlagader an. Grundlinie, Zeitangabe (in Sekunden) und Signal sind am unteren Teil der Abbildung angegeben. Der zweite Teil der Aufnahme ist $\frac{1}{2}$ Stunde und der dritte Teil $2\frac{1}{2}$ Stunden nach der Einspritzung gemacht.

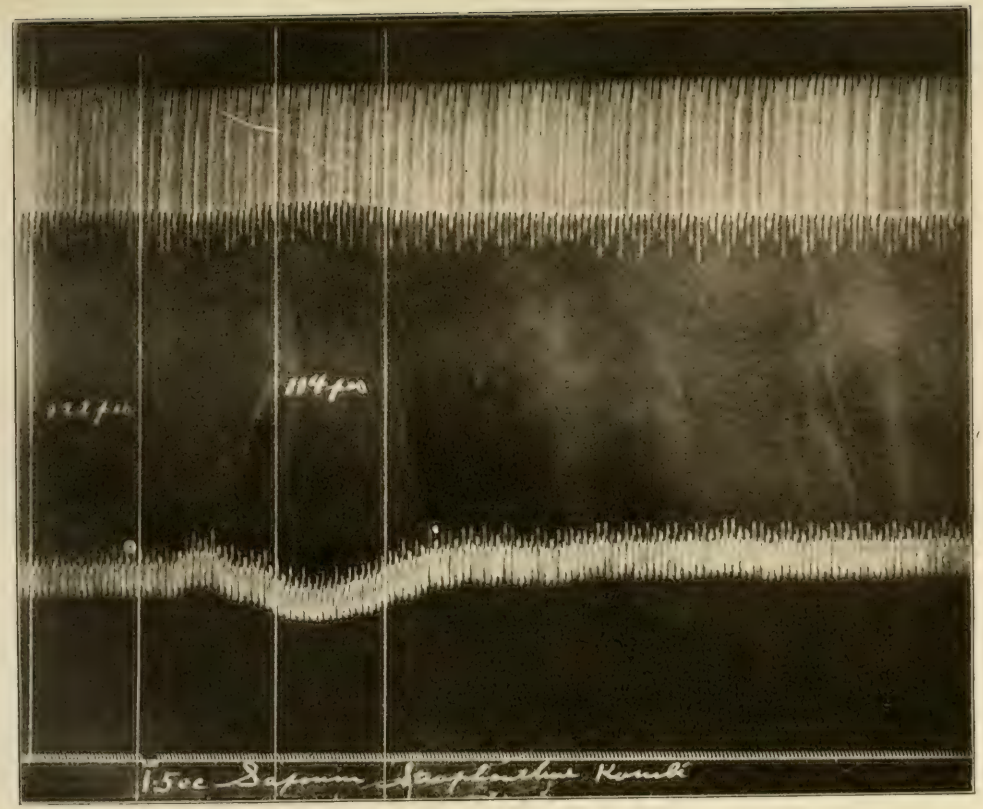


Abbildung III.

Abbildung III zeigt die Wirkung von 1,5 ccm einer Lösung (von welcher 1 ccm 5 mg des Niederschlages enthält, welcher bei der Präzipitation der Strophanthustinktur mit absolutem Alkohol erhalten war. 5 mg des Niederschlages haben eine Giftigkeit für Frösche, welche 0,25 mg krystallinischem Kombé-Strophanthin gleichwertig ist) bei der intravenösen Einspritzung in einen Hund von 13 kg Gewicht unter Chloreton-Anästhesie und künstlicher Atmung. Die obere Kurve ist der Herzkammerschlag, erhalten durch direkte Verbindung mit der Spitze und mit der mittleren Furche des Herzens. Der Niederstrich ist Systole. Die mittlere Kurve gibt den Blutdruck der Hauptschlagader an. Grundlinie, Zeitangabe (in Sekunden) und Signal sind am unteren Teil der Abbildung angegeben.

bedeutend ändern kann, wie z. B. der Uebergang des physiologisch unwirksamen Ergotinins zu dem wirksamen Ergotoxin.

Bei dem Uebergang des krystallinischen Kombé-Strophanthins in das amorphe saure Strophanthin hat ein Uebergang einer Laktongruppe in ihre saure und alkoholische Komponente stattgefunden; diese Aenderung ist von einem Verlust von $^2/_3$ der ursprünglichen Giftigkeit für Frösche begleitet.

Der Charakter der Einwirkung auf Blutdruck und Herzschlag wird durch die Oeffnung des Laktonringes nicht beeinflußt, nur wird ein Verlust an Wirksamkeit beobachtet. Es ist weiter bemerkenswert, daß der Verlust an Wirksamkeit, welcher bei Hunden wahrgenommen wurde, nicht so groß ist, als man aus den Giftigkeitsversuchen an Fröschen und Meerschweinchen erwarten durfte; auch die Giftigkeitsbestimmungen an Ratten und Mäusen zeigen, daß das Verhältnis 1 : 3 für das Verhältnis der Wirksamkeit des krystallinischen Kombé-Strophanthins zu dem amorphen, sauren Kombé-Strophanthin nicht immer zutrifft.

Zusammenfassung.

Die Samen von *Strophanthus Kombé* Oliv. enthalten zwei Strophanthine: ein krystallinisches Glykosid der Formel: $C_{40}H_{56}O_{15} + 3\,H_2O$, und ein damit eng verwandtes amorphes Strophanthin, welches wahrscheinlich ungefähr die doppelte Molekulargröße besitzt.

Das krystallinische Kombé-Strophanthin wird durch die Einwirkung von Wasser in ein monobasisches saures amorphes Strophanthin übergeführt. Es kann aber auch sein, daß durch die Einwirkung des Wassers ein Gemisch einer monobasischen Säure, einer dibasischen Säure und des ursprünglichen krystallinischen Strophanthins entsteht.

Diese drei Strophanthine: krystallinisches Strophanthin, das saure Derivat und das amorphe Kombé-Strophanthin liefern bei der Spaltung mit verdünnten Säuren Strophanthidin der Formel: $C_{27}H_{38}O_7 + H_2O$. Dieses Strophanthidin ist identisch mit dem Strophanthidin, welches Feist und auch Hefftter und Sachs beschrieben haben.

Krystallisiertes Kombé-Strophanthin enthält weder eine Pentose noch eine Methylpentose (Rhamnose).

Amorphes Kombé-Strophanthin scheint eine Pentose zu enthalten. Das krystallinische Kombé-Strophanthin, welches Arnaud dargestellt hat, ist unzweifelhaft mit dem unserigen identisch.

Wir haben weiter gefunden, daß Arnaud's Strophanthinhydrat, welches Arnaud wahrscheinlich nach dem Trocknen für die Elementaranalyse benutzt hat, als ein neues chemisches Derivat des ursprünglichen Strophanthins angesehen werden muß. Wir haben diesen Körper als amorphes saures Strophanthin bezeichnet.

Die Resultate, welche Kohn und Kulisch erhalten haben, zeigen eine große Uebereinstimmung mit denen, welche Arnaud erhalten hat, und mit denen, welche wir für amorphes saures Strophanthin beschrieben haben. Nur zeigen die Angaben über ihr Strophanthidin keine Uebereinstimmung mit denen unseres Strophanthidins.

Vielleicht, daß diese Verschiedenheit einer anderen Art der Spaltung des Strophanthins oder einer Veränderung beim Umkrystallisieren des Strophanthidins zugeschrieben werden muß, welche wir nicht wiederholen konnten.

Das Strophanthin, welches Fraser und auch Feist untersucht haben, ist höchstwahrscheinlich identisch mit dem amorphen Präparate, welches Hefftter und Sachs dargestellt haben (deren analytische Daten wir aber nicht in der Tabelle aufgenommen haben), und mit dem Präparate, welches wir nach der Methode Gerrard's darstellten.

Krystallinisches Kombé-Strophanthin wird anscheinend durch die Einwirkung verdünnter Säure nach folgender Gleichung gespalten:

$$\underset{\text{Kryst. K.-Strophanthin}}{C_{40}H_{56}O_{15}} + 4\,H_2O = \underset{\text{Strophanthidin}}{C_{27}H_{38}O_7} + \underset{\text{Disaccharid}}{C_{12}H_{22}O_{11}} + \underset{\text{Methylalkohol}}{CH_4O}$$

Obwohl die Reinheit amorpher Substanzen immer unsicher ist, haben wir doch gefunden, daß ein amorphes Strophanthin neben dem krystallinischen Strophanthin in identifizierten Kombé-Samen enthalten sein muß.

Hefftter und Sachs haben gezeigt, daß identifizierte Hispidus-Samen kein krystallisiertes Strophanthin, sondern ein amorphes Strophanthin enthalten, welches identisch oder mit dem amorphen Kombé-Strophanthin nahe verwandt ist.

Krystallisiertes Kombé-Strophanthin und amorphes saures Strophanthin zeigen die typische Wirkung eines Herztonicums: verminderte Zahl und gesteigerte Schlagweite des Herzschlages, verbunden mit einer kleinen Erhöhung des Blutdruckes.

Die Wirksamkeit des amorphen sauren Strophanthins ist geringer als die des krystallinischen Strophanthins. Bei der Anwendung von Houghton's Methode wurde gefunden, daß die Wirksamkeit dieser Strophanthine sich verhält wie 1 : 3.

Die Tatsache, daß dieser Verlust an physiologischer Wirksamkeit mit dem Verlust einer Laktongruppe verbunden ist, scheint uns interessant genug, um auch hier hervorgehoben zu werden.

Da das krystallisierte Kombé-Strophanthin einen der wirksamen Bestandteile der Strophanthus-Kombé-Samen darstellt und als reiner krystallinischer Körper eine bestimmte Wirksamkeit ausübt, so schlagen wir vor, diesen Körper als einen Standard zu benutzen, durch welchen die Wirksamkeit der verschiedenen Präparate dieser Droge gemessen werden kann.

Literatur.

1873

Fraser, Pharm. Journ. and Trans. 3, S. 523.

1877

Hardy und Gallois, Journ. de Pharm. 25, S. 177; Comptes rendus 84, S. 261.

1887

Elborne, Pharm. Journ. and Trans. 17, S. 743.
Helbing, Pharm. Journ. and Trans. 17, S. 747 u. S. 924 (Reaktion mit H_2SO_4).
Gerrard, Pharm. Journ. and Trans. 17, S. 923.
Fraser, Pharm. Journ. and Trans. 18, S. 69.

1888

Bordet und Adrian, Journ. de Pharm. 17, S. 220.
Blondel, Journ. de Pharm. 17, S. 249, 283, 297 u. 554.
Catillon, Journ. de Pharm. 17, S. 281 u. 534.
Buchanan, Journ. de Pharm. 17, S. 571.
Arnaud, Comptes rendus 106, S. 1011 (Ouabain).
Arnaud, Comptes rednus 107, S. 179 (Kombé-Strophanthin).
Arnaud, Comptes rendus 107, S. 1162 (Glaber-Strophanthin).
Gley, Comptes rendus 107, S. 348 (physiologische Wirkung des Kombé-Strophanthins und Ouabains).

1889

Fraser, Pharm. Journ. and Trans. 20, S. 208 u. 328.

1892

Hartwich, dieses Archiv 230, S. 401.

1893

Holmes, Pharm. Journ. and Trans. 23, S. 868 u. 927.

1898

Myoen, dieses Archiv 234, S. 278.
Thoms, Berichte 31, S. 271 u. 404 (Hispidus).

Kohn und Kulisch, Berichte 31, S. 514; Monatshefte 19, S. 385 (Kombé-Strophanthin).
Feist, Berichte 31, S. 534 (Kombé-Strophanthin).
Arnaud, Comptes rendus 126, S. 346, 451, 1208, 1280, 1654 u. 1872 (Ouabain).

1900

Feist, Berichte 33, S. 2063 u. 2069 (Kombé-Strophanthin).

1902

Karsten-Helsingfors, Berichte d. d. pharm. Ges. 12, S. 241 (Hispidus).

1904

Thoms, Ber. d. d. pharm. Ges. S. 104 (gratus).

1906

Mann, Pharm. Journ. 23, S. 93.

1907

Meyer, dieses Archiv 245, S. 351 (Semen Strophanthi).
Thoms, Pharm. Ztg. 52, S. 699.

1908

Hartwich, Apoth.-Ztg. 22, S. 1017 (Welche Art Stroph. für Ph. G. ?).
Gilg, Ber. d. d. pharm. Ges. 18, S. 284 (Welche Art Stroph. für Ph. G. ?).
Meyer, dieses Archiv 246, S. 541 (Welche Art Stroph. für Ph. G. ?).
Hatcher, Americ. Journ. of Physiol. 23, S. 303.

1909

Schaub, Apoth.-Ztg. 23, S. 920 (Reaktion mit H_2SO_4).
Podebidou, Comptes rendus S. 308 (Physiologische Wirkung).
Mackenzie, Chem. and Drugg. 74, S. 700 (Stroph. Sarmentosus).
Laidlow, Journ. of Physiol. 39, S. 354.

1912

Gardner, Druggist circular 55, S. 403 (Assay of Strophanthus and Tincture of Strophanthus).
Hefftér und Sachs, Bioch. Ztschr. 40, S. 83 (Vergleichende Untersuchungen über Strophanthusglykoside.

Untersuch.-Lab. Parke, Davis & Co., Detroit (Mich.)

Untersuchungen über Siambenzoë.

Von Friedrich Reinitzer.

(Eingegangen den 4. VII. 1914.)

I. Verfahren zur Darstellung eines neuen krystallisierten Bestandteils der Siambenzoë.

Die letzte genauere Untersuchung der Siambenzoë ist von A. Tschirch und F. Lüdy im Jahre 1893 veröffentlicht worden[1]). Lüdy fand, daß die Siambenzoë der Hauptmasse nach aus einem Gemenge zweier Benzoësäure-Ester besteht, deren Alkohole von Tschirch als Benzoresinol und Siaresinotannol bezeichnet werden. Das Benzoresinol ist ein weißer, krystallisierbarer Körper von der Formel $C_{16}H_{26}O_2$, das weder acetyliert noch benzoyliert werden konnte, von dem jedoch ein Kalisalz, sowie ein Methyl-, Aethyl- und Isobutyläther dargestellt und analysiert wurde. Es schmilzt bei 272—274° C. und kommt nach Lüdy auch in der Sumatrabenzoë vor. Das Siaresinotannol ist ein brauner, amorpher Körper von der Formel $C_{12}H_{14}O_3$, dessen Schmelzpunkt nicht bestimmt wurde, und wie es scheint, auch nicht bestimmbar war, von dem jedoch eine Kalium- und eine Acetylverbindung dargestellt und analysiert werden konnte. Als Tannol bezeichnet Tschirch diesen Körper deshalb, weil er nach seiner Meinung die Eigenschaften eines Gerbstoffes hat, da er sich mit Eisenchlorid schwarzbraun und mit Kaliumpyrochromat dunkler färbt[2]). Das gereinigte Gemenge dieser zwei Ester — „Resine" — wurde von Lüdy durch wiederholtes Fällen der Aetherlösung des Harzes mit Petroläther und Entfernen der letzten Spuren freier Benzoësäure mit 0,1%iger Sodalösung erhalten. Es stellte eine hellgelbe, kolophoniumartige, durchsichtige, spröde, geruch- und geschmacklose, bei 65° C. schmelzende Masse dar, welche bei der Verseifung mit Kalilauge 38,2% Benzoësäure, 56,7% Siaresinotannol und 5,1% Benzoresinol lieferte. Außer diesem Estergemisch fand Lüdy in der Siambenzoë noch freie Benzoësäure, deren

[1]) A. Tschirch, Untersuchungen über die Sekrete. 4. Studien über die Siambenzoë von Dr. Fr. Lüdy. Dieses Archiv **231** (1893), S. 461. — Ueber die Handelssorten der Benzoë und ihre Verwertung von Dr. Fr. Lüdy, ebenda S. 500.

[2]) A. Tschirch, Die Harze und die Harzbehälter, 2. Aufl., Leipzig 1906, Bd. I, S. 210.

Menge er nicht bestimmte, ferner 0,15% Vanillin und 0,3% eines Benzoësäure-Esters, dessen Alkohol entweder Benzyl- oder Zimmtalkohol war.

Das Ergebnis dieser Untersuchung steht in entschiedenem Widerspruch zu zwei Tatsachen. Die Siambenzoë kommt gegenwärtig stets in losen Mandeln in den Handel, die innen ganz rein weiß und undurchsichtig sind und nur außen von einer ganz dünnen, gelben oder rötlichgelben, durchsichtigen Kruste umhüllt sind. Die Hauptmasse des Harzes muß somit aus farblosen Körpern bestehen. Lüdy findet aber als Hauptbestandteil den Benzoësäure-Ester des Siaresinotannols, eines braunen amorphen Körpers. Es gelang ihm ferner nicht, das Benzoresinol zu benzoylieren, er nimmt aber trotzdem ohne jeden Beweis an, daß es als Benzoat im Harze vorhanden sei. Diese Widersprüche sowie einige auf die Entstehung des Harzes bezügliche Ueberlegungen veranlaßten mich, die Siambenzoë neuerdings zu untersuchen. Es gelang mir hierbei, einen neuen farblosen krystallisierenden Bestandteil darzustellen, der sich als Benzoat eines bis jetzt noch nicht bekannt gewesenen Harzalkohols erwies, den ich als Lubanol[1]) bezeichnen will, der somit als krystallisiertes Lubanolbenzoat in der Siambenzoë vorhanden ist. Ferner konnte ich nachweisen, daß das Benzoresinol in der Benzoë nicht an Benzoësäure gebunden, sondern im freien Zustande vorhanden ist. Bei näherer Untersuchung dieses Körpers zeigte es sich, daß er in seinen Eigenschaften nicht übereinstimmt mit dem von Lüdy aus der Sumatrabenzoë dargestellten Benzoresinol. Ich nenne ihn daher Siaresinol. Die Siambenzoë enthält somit drei krystallisierende farblose Bestandteile: Benzoësäure, Siaresinol und Lubanolbenzoat. Dies macht es verständlich, daß das Harz ganz krystallinisch und daher ganz undurchsichtig milchweiß erscheint. Seine äußere, amorphe, durchsichtige, rötlichgelbe Kruste ist erst durch nachträgliche Veränderung entstanden.

Untersuchung.

1. Eigenschaften der verwendeten Siambenzoë.

Zur Untersuchung diente ausschließlich eine von Gehe & Co. bezogene Siambenzoë, welche aus flachen plattenförmigen Stücken bestand, die am häufigsten 2—4 cm, mitunter auch bis 6 cm lang,

[1]) Der Name leitet sich von der ursprünglichen Bezeichnung der Benzoë, *Luban djawi*, ab. Siehe: Flückiger, Pharmakognosie, 2. Aufl., S. 112/113.

1—2 cm breit und meist $^1/_2$ cm, manchmal auch bis zu 2 cm dick waren und gewöhnlich ein Gewicht von 8—10 g, seltener bis 18 g hatten. Die Stücke sind innen undurchsichtig, milchweiß und außen von einer rötlichgelben, dünnen Kruste überzogen. Dünne Splitter dieses Harzes erscheinen unter dem Mikroskop stets als ganz dichtes Gefüge gestreckter, wirr gelagerter Krystalle, zwischen denen auch im polarisierten Lichte keine amorphe Grundmasse erkennbar ist. (Abbildung 1.) Die rötlichgelbe Kruste der einzelnen Stücke ist stets krystallfrei und ganz amorph. Auf der frischen Bruchfläche einer Mandel sieht man häufig rötlichgelbe, glasig durchsichtige Adern von etwa 10—150 μ Breite, die sich im polarisierten Lichte ganz krystallfrei erweisen, oder in denen höchstens ganz spärlich einzelne Krystallgruppen vorkommen. Aus der benachbarten undurchsichtigen Schicht ragen die Krystalle mit ihren freien zackigen Enden in sie hinein. (Abbildung 2.)

Die weiße Masse der Mandeln schmilzt genau bei 59° C.[1]) zu einer sehr blaßgelblichen klaren Flüssigkeit, die beim Erstarren glasig durchsichtig bleibt und nicht mehr krystallinisch wird. Die rötlichgelbe Kruste der Mandeln zeigte bei zwei Bestimmungen einen Schmelzpunkt von 59,7° und 59,8° C. In einzelnen Proben der Siambenzoë findet man zwei oder drei etwa kirschkerngroße knollige Stücke, die fast ganz aus glasiger gelber Harzmasse bestehen, in der sich nur ganz spärlich weiße, wolkige, krystallinische Stellen vorfinden. Sie sind äußerlich ebenfalls mit einer rötlichgelben Kruste versehen. In je einem Kilogramm der Handelsware sind meist nicht mehr als 1—3 solche Stückchen, mitunter auch gar keine zu finden. Der Schmelzpunkt dieser Harzkörner liegt bei 64,2° C.

2. Entstehung der rötlichgelben Kruste.

Das Harz fließt ursprünglich mit rein weißer Farbe aus. Die rötlich-gelbe Kruste entsteht erst nach längerem Liegen, auch auf frisch angefertigten Bruchflächen. Es liegt sehr nahe zu vermuten, daß dies unter Aufnahme von Sauerstoff geschieht, und daß dabei Licht und Wärme von Einfluß sind. Mehrere Versuche brachten darüber Aufklärung.

Lichtwirkung. Drei große Stücke Benzoë wurden in zwei Teile gebrochen, und je eine Hälfte mit der rein weißen Bruchfläche nach aufwärts außerhalb eines Südfensters durch 68 Tage

[1]) Alle Temperaturangaben sind berichtigt.

bei strenger Winterkälte dem Tages- und Sonnenlicht ausgesetzt. Die anderen Hälften wurden gleichzeitig ebenso lange in der Dunkelkammer gehalten. Die belichteten Stücke waren zwar im Vergleich zu den unbelichteten deutlich gelblich geworden, aber der Farbenunterschied war nur gering.

Wärmewirkung. Rein weiße, von der farbigen Kruste befreite Benzoëstücke wurden in Aether gelöst, die Lösung in vier Porzellanschalen bei gewöhnlicher Temperatur eingedunstet und der farblose Rückstand teils bei 17—19° C., teils bei 40—45°, später bei 48—50° C. sowohl im Lichte als auch im Dunkeln frei aufgestellt. Die Lichtversuche dauerten 28 Tage, die Dunkelversuche 48 Tage. Der Rückstand der warmgehaltenen Schalen färbt sich sowohl im Licht wie im Dunkeln schon nach wenigen Tagen deutlich, nach etwa acht Tagen in der Mitte und am Umfang rot, dazwischen gelb. Nach 16 Tagen ist der ganze Rückstand fast gleichmäßig schön und kräftig orangerot. Im Dunkeln fällt die Farbe viel schöner aus als im Lichte, in dem sie mehr ins Graue und Braune zieht. Der Rückstand der kaltstehenden Schalen färbt sich sowohl im Licht wie im Dunkeln nur gelb, wobei ein Einfluß des Lichtes nicht erkennbar ist. Aus diesen Versuchen folgt, daß die rötlichgelbe Kruste des Harzes schon nach mehrwöchigem Liegen in der Wärme entsteht, somit in der warmen Luft Hinterindiens in ziemlich kurzer Zeit gebildet werden muß.

Sauerstoffwirkung. Um festzustellen, ob bei der Farbenveränderung eine Oxydation erfolgt, wurden ganz weiße Harzstücke in mit CO_2 gefüllten Röhren eingeschmolzen, am Wasserbade geschmolzen, zu dünner Schicht ausgebreitet und dann durch 21 Tage auf 45—47° C. erwärmt. Das Harz blieb in der Farbe vollständig unverändert, wogegen es an der Luft schon nach 16 Tagen sehr schön rot geworden war. Es wurde dann noch durch 24 Stunden auf 100° C. erwärmt, ohne daß sich die Farbe änderte.

Diese Beobachtungen zeigen, daß die Bildung der rötlichgelben Kruste auf einer Oxydation beruht, die durch Erwärmen beträchtlich beschleunigt wird, durch Licht dagegen nur eine geringe Förderung erfährt. Der Körper, der bei dieser Oxydation entsteht, hat ganz andere Löslichkeitsverhältnisse als das ursprüngliche Harz und einen wesentlich höheren Schmelzpunkt. Das Harz, das durch 48 Tage im Dunkeln in der Wärme gestanden war, hatte einen Schmelzpunkt von 86,5° C., der Schmelzpunkt hatte sich also um 27,5° C. erhöht. Aus diesen Erfahrungen folgt, daß man sich bei der Untersuchung des Benzoëharzes vor der Oxydation sehr

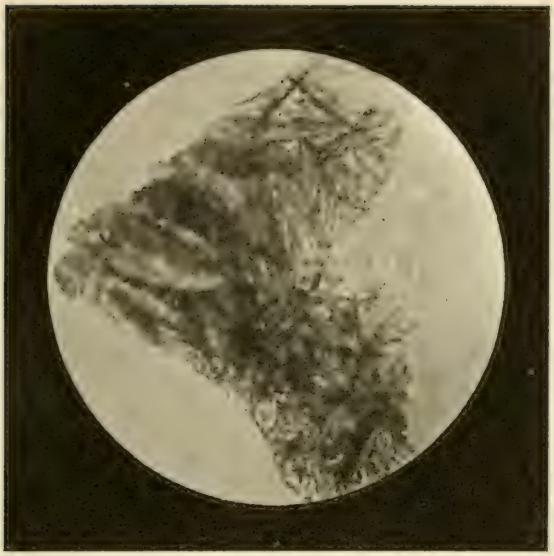


Abbildung 1.
Splitter aus dem weißen, krystallinischen Kern der Siambenzoë in eingedicktem Zedernholzöl. 130/1.

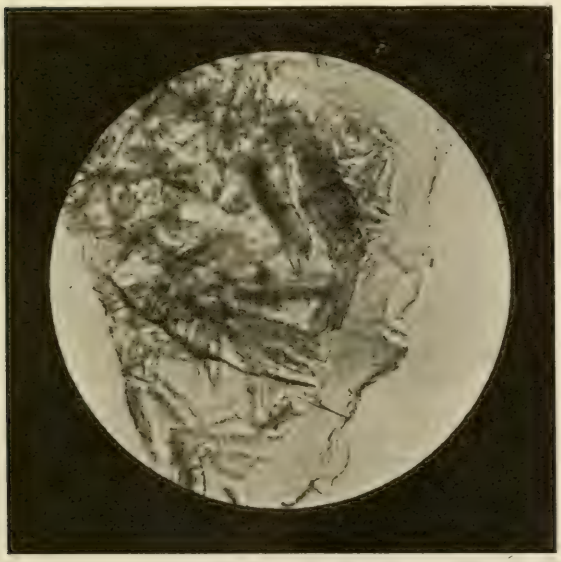


Abbildung 2.
Splitter der Siambenzoë mit der gelblichen, amorphen, äußeren Kruste in eingedicktem Zedernholzöl. 130/1.

hüten muß, also vor allem bei möglichst niedrigen Temperaturen arbeiten soll. Lüdy hat dies bei seinen Untersuchungen der Benzoëharze nicht getan. Er hat im Gegenteil unter Bedingungen gearbeitet, die eine kräftige Oxydation des Harzes zur Folge haben mußten, da er tagelang, in einzelnen Fällen sogar wochenlang mit überschüssigem Alkali am Wasserbade erhitzte. Es ist klar, daß bei Gegenwart von Alkali die Oxydation noch viel rascher vor sich geht, was auch der Versuch bestätigt. Das Harz wurde hierbei auch tatsächlich dunkelrotbraun und es ist somit zweifellos, daß das von Lüdy dargestellte braune Resinotannol ein Oxydationsprodukt ist, das in dem ursprünglich im Baume gebildeten Harze gar nicht vorkommt. Genau das gleiche Verhalten wie die Siambenzoë zeigen auch die anderen Benzoësorten, es gilt somit auch die gleiche Betrachtung für sie. Sowohl das Sumaresinotannol wie das Siaresinotannol sind also Oxydationsprodukte, die erst bei der Untersuchung des Harzes entstanden sind und in der Handelsbenzoë nur in so großer Menge vorkommen können, als sie sich bei längerem Liegen gebildet haben.

Diese Beobachtungen machen das Gefüge der Benzoë leicht verständlich. Die einzelnen plattenförmigen Stücke der Siambenzoë sind gewöhnlich aus mehreren krystallinischen Schichten zusammengesetzt, die durch ganz schmale, amorphe, gelbe Schichten getrennt sind. Offenbar haben sich die einzelnen krystallinischen Schichten in größeren Zwischenzeiten als zähflüssige, weiße Masse übereinander ergossen, sind dann allmählich erstarrt und haben sich durch Oxydation mit einer amorphen gelben Kruste überzogen, über welche dann die nächste krystallinische Schicht geflossen ist. Häufig findet man auch Stücke, in denen die weißen, krystallinischen Massen nicht Schichten, sondern unregelmäßige Stücke bilden. Wahrscheinlich sind sie als weiche, unregelmäßige Stücke gesammelt und zusammengeknetet worden. Auch die Bildung der gewöhnlichen Mandelbenzoë, in der die Sumatrabenzoë im Handel zu finden ist, dürfte in ähnlicher Weise verlaufen sein. Ich habe versucht, aus ganz weißen Stücken von Siambenzoë eine Mandelbenzoë künstlich herzustellen, was ganz leicht gelingt. Kleine, rein weiße Mandeln wurden in einer Schale durch zwei Monate im Dunkeln auf 38—40° C. erwärmt. Nach dieser Zeit waren sie zu einem einzigen Klumpen verklebt, der aus einer rötlichgelben, amorphen Masse bestand, in deren Innerem sich noch eine kleine, milchweiße Mandel vorfand. Es ist also hier aus ursprünglich getrennt gewesenen, rein weißen Mandeln ein Harz entstanden, das ganz das Gefüge und die Beschaffenheit der Mandelbenzoë hat.

3. Darstellung des Lubanolbenzoats.

Um das Lubanolbenzoat möglichst rein zu erhalten, war ich bemüht, die einzelnen Mandeln von ihrer rötlichgelben Kruste durch Lösungsmittel zu befreien. Zahlreiche Versuche zeigten, daß die gelbe Kruste in den meisten Lösungsmitteln etwas leichter löslich ist als der weiße Kern, und daß man daher durch kurze Behandlung der Mandeln mit kleinen Mengen eines Lösungsmittels die Kruste entfernen kann. Anfangs wurde zu diesem Zwecke 96%iger Alkohol verwendet, welcher aber ziemlich rasch löst und daher nicht sehr geeignet ist. Brauchbarer erwies sich 70%ige Essigsäure und noch etwas besser war 60%ige. Beide wurden für mehrere Versuche verwendet. Die Essigsäure hat jedoch den Nachteil, daß sie sich in die Risse und Poren der Harzstücke hineinzieht und aus ihnen durch kein Mittel mehr entfernt werden kann, so daß die später angefertigte Harzlösung Spuren von Essigsäure enthält. Am besten geeignet erwies sich jedoch Aether, namentlich, wenn er bei niedriger Temperatur angewendet wird, etwa bei 2—4° C. Nach diesem Verfahren wurde bisher das meiste Harz zur Darstellung von Lubanolbenzoat gereinigt. Der Aether wurde stets wasser- und alkoholfrei verwendet. Man übergießt die ganzen Mandeln mit so viel Aether, daß sie von ihm nur halb bedeckt sind, schwenkt und bewegt fleißig, bis der größte Teil der Kruste gelöst ist und spült nach dem Abgießen noch einmal mit einer kleinen Menge Aether ab. Arbeitet man bei etwa 12—15° C. und nicht sehr schnell, so verlieren die Mandeln bei dieser Behandlung 45—50% ihres Gewichtes. Durch rasches Arbeiten bei 2—4° C. gelang es mir, diesen Gewichtsverlust auf 17% herabzudrücken, vorausgesetzt, daß ein möglichst frisches Harz mit nur dünner farbiger Kruste zur Verfügung steht. Man erhält so rein weiße Mandeln, welche noch die früher beschriebenen gelben, amorphen Adern enthalten.

Später wurde noch die Beobachtung gemacht, daß sich die gelbe Kruste auch durch Schwefelkohlenstoff von dem weißen Kerne trennen läßt. Sie bleibt ungelöst und der Kern löst sich auf. Es scheint jedoch nicht der ganze Kern gelöst zu werden, sondern hauptsächlich nur der krystallinische Anteil. Die weitere Verarbeitung der so erhaltenen Lösung auf Lubanolbenzoat ist aber bis jetzt noch nicht ausgearbeitet, weshalb ich für die Reinigung bis jetzt nur Aether verwendet habe.

Die Darstellung des Lubanolbenzoats aus den gereinigten Mandeln beruht auf einer Beobachtung, die ich bei Ausführung des eingangs erwähnten von Lüdy angewendeten Verfahrens

gemacht habe. Lüdy gibt an, daß durch Fällung einer Aetherlösung des Harzes mittels Petroläther die beiden von ihm angenommenen Hauptbestandteile des Harzes gefällt werden und die Nebenbestandteile, also Benzoësäure, Vanillin und Benzoësäure-Benzylester in Lösung bleiben, und daß man durch Wiederholung dieser Fällung diese Nebenbestandteile völlig entfernen könne. Bei Ausführung dieser Fällung zeigte es sich, daß die erhaltene Aether-Petrolätherlösung schon nach 1—2 Tagen harte farblose Krystalldrusen absetzt, die sich allmählich vergrößern und vermehren und aus einem harzartigen Körper bestehen. Dieser Körper ist Lubanolbenzoat. Bei näherer Untersuchung des Fällungsvorganges zeigte es sich, daß durch den Petroläther anfangs nur amorphe Körper gefällt werden, später aber auch Lubanolbenzoat als feines Krystallpulver, und daß schließlich in der nicht weiter fällbaren Lösung noch beträchtliche Mengen von Lubanolbenzoat gelöst bleiben. Es stellte sich ferner als zweckmäßig heraus, die gereinigten Mandeln in mehreren Anteilen zu lösen, da die amorphe Grundmasse etwas leichter in Lösung geht als das krystallinische Lubanolbenzoat, das sich namentlich in kaltem Aether sehr langsam löst. Man erhält so aus den letzten Anteilen fast reine Lösungen von Lubanolbenzoat, die sehr leicht zum Krystallisieren zu bringen sind. Die ersten Anteile, die noch gelblich gefärbt sind und größere Mengen amorpher Substanzen enthalten, versetzt man so lange mit Petroläther, als sich die anfangs weiße milchige Fällung zu einer gelben, anfangs dünnen, später immer dicker und zäher werdenden Flüssigkeit zusammenzieht. Sobald jedoch über dem zähen gelben Bodensatz eine weiße pulverige Masse erscheint, muß mit dem Zusatz von Petroläther aufgehört werden, da diese Masse fein krystallinisches Lubanolbenzoat ist, das eine kleine Menge Siaresinol enthält. Es läßt sich leicht von dem zähen gelben Bodensatz samt der Mutterlauge abgießen. Der gelbe Bodensatz kann zweckmäßig noch zwei- bis dreimal in Aether gelöst und mit Petroläther gefällt und schließlich noch einigemal mit Petroläther durchgeknetet werden. Diejenigen Lösungen, welche schon reich an Lubanolbenzoat sind, werden nur bis zur beginnenden Trübung mit Petroläther versetzt. Alle diese meist trüben Aether-Petrolätherlösungen werden lose verstöpselt oder mit Papier verbunden bei möglichst niedriger Temperatur, am besten bei —3—6° C., zum Krystallisieren aufgestellt. Je nach ihrem Gehalt bilden sich in ihnen schon nach 12—24 Stunden oder erst nach mehreren Tagen blaßgelbliche oder ganz farblose Krystalle, die meist zu Drusen oder größeren Gruppen vereinigt sind, manchmal auch an der

Glaswand oberhalb der Flüssigkeit fiederige oder eisblumenartige Gruppen bilden. Alle diese Krystalle haften sehr fest an der Glaswand, lassen sich aber nach dem Abgießen der Mutterlauge durch kleine Mengen kalten Aethers leicht loslösen. Durch wiederholtes Lösen in Aether, Versetzen mit Petroläther bis zur beginnenden Trübung und Krystallisation erhält man sie schließlich vollkommen rein. Auch aus der ätherischen Lösung der gelben Kruste der Mandeln können durch Fällen mit Petroläther und Krystallisieren kleine Anteile von Lubanolbenzoat erhalten werden. Vom Petroläther wurde stets nur der bis 45° C. übergehende, leichtsiedende Anteil von 0,639 spezifischem Gewicht verwendet. Diejenigen Mutterlaugen, in denen bei längerem Stehen keine Krystalle mehr entstehen, werden vorsichtig im Wasserbade abdestilliert, zunächst bei 25—35°, dann bei 35—45° bis die Flüssigkeit im Destillierkolben so stark eingeengt ist, daß sie durch eine schneeweiße Ausscheidung stark getrübt ist. Diese Ausscheidung ist amorphes Harz. Beim Stehen in der Kälte bilden sich in der trüben Flüssigkeit meist noch einige Krystalldrusen von Lubanolbenzoat sowie ein feiner schwerer Krystallsand von Siaresinol. Durch Abgießen und Abspülen mit Aether-Petroläther kann das amorphe Harz leicht entfernt werden. Es wird abfiltriert und durch Lösen in Aether und Fällen mit Petroläther gereinigt. Die Krystalle des Lubanolbenzoats und des Siaresinols können durch kalten Aether getrennt werden, der das Siaresinol nur ungemein langsam und schwierig löst, so daß es schließlich als wenig angegriffener Krystallsand zurückbleibt. Die letzten eingeengten Mutterlaugen sind stark sauer und geben mit Petroläther nur noch gelbe ölige Fällungen. Beim Verdunsten entstehen in ihnen große dicke Krystalle von Benzoësäure. Die Ausbeute an rohem krystallisiertem Lubanolbenzoat beträgt bei sorgfältigem Arbeiten 17% des ungereinigten Harzes, die durch die ersten Fällungen erhaltene gelbe amorphe Harzmasse bildet etwa 50%. Sie vermehrt sich noch etwas um jene Mengen, die aus den letzten Mutterlaugen beim Abdestillieren herausfallen und um die in der gelben Kruste enthaltene amorphe Harzmasse. Wenn man bedenkt, daß das Harz unter dem Mikroskop ganz krystallinisch erscheint und nur die äußere Kruste und die als Aederung erscheinenden Zwischenschichten amorph sind, so hat man zweifellos den Eindruck, daß die Ausbeute an krystallisiertem Lubanolbenzoat sehr klein, die Menge der erhaltenen amorphen Substanz dagegen sehr groß ist. Es hat den Anschein, wie wenn ein erheblicher Anteil des Lubanolbenzoats bei der Gewinnung in den amorphen Zustand übergehen würde. Es ist dies um so wahrscheinlicher,

als ja dieser Vorgang auch bei der Bildung der gelben Kruste stattfinden muß.

Es liegt nahe, die Gewinnung des Lubanolbenzoats aus dem Benzoëharz in der Weise abzuändern, daß man das Harz unmittelbar mit Petroläther auslaugt. Ich habe versucht, das feingepulverte Harz sowohl in der Kälte wie in der Wärme mit Petroläther auszuziehen, jedoch damit keine günstigen Erfahrungen gemacht. Die Petrolätherlösung gibt zwar immer beträchtliche Mengen von krystallisiertem Lubanolbenzoat, aber es wird lange nicht alles aus dem Harze herausgelöst, und beim Arbeiten in der Wärme geht auch amorphes Harz in die Petrolätherlösung, das sich beim Auskühlen als schmierige Masse absetzt. Dieses Verfahren bietet also gegenüber dem früher beschriebenen keine Vorteile.

Um das erhaltene Lubanolbenzoat von jeder Spur Petroläther zu befreien, ist es zweckmäßig, es zuletzt aus ganz reinem Aether umzukrystallisieren. Solche Aetherlösungen neigen sehr zur Uebersättigung und wollen oft längere Zeit nicht krystallisieren. Läßt man jedoch in eine solche übersättigte Lösung eine Spur Krystallmehl von Lubanolbenzoat fallen, so beginnt sich die Flüssigkeit sofort zu trüben, es treten immer größere Krystalle auf, die Oberfläche bedeckt sich allmählich mit weißen Krystallpünktchen, die sich durch lebhafte Bewegungen verteilen, und am Boden setzen sich immer mehr Kryställchen ab. Einzelne dieser Kryställchen steigen auf, andere sinken von der Oberfläche zu Boden. Nach drei bis vier Minuten ist Boden und Wand des Kolbens mit einer weißen Krystallkruste bedeckt und nach mehreren Stunden ist die ganze Masse krystallinisch erstarrt. Nach dem Abgießen der Mutterlauge kann man mit kleinen Mengen kalten Aethers rasch einigemal abspülen, dann absaugen und die letzten Spuren Aether verdunsten lassen. Das Aufbewahren des reinen Körpers geschieht am besten im Dunkeln, bei möglichst niedriger Temperatur, in mit Kohlensäure gefüllten Gefäßen.

Die Eigenschaften und die Zusammensetzung des Lubanolbenzoats werde ich in einer späteren Mitteilung beschreiben. Bei der Ausarbeitung des hier beschriebenen Verfahrens bin ich von Herrn Ing.-Chemiker Heinr. Mohorčič in sehr wertvoller Weise unterstützt worden, wofür ich ihm meinen besten Dank sage.

Botanisches Institut der Technischen Hochschule in Graz,
Juni 1914.

Mitteilung aus dem pharmazeutischen Institut
der Universität Straßburg i. E.

Phytochemische Untersuchung der Früchte von Phytolacca abyssinica Hoffm.*).

Von R. Kueny.

(Eingegangen den 24. VI. 1914.)

Phytolacca abyssinica Hoffm. = *Phytolacca dodecandra* L'Hérit. = *Pircunia abyssinica* Moq., eine zur Familie der Phytolaccaceen gehörende Art, wurde zum ersten Male 1784 beschrieben von Charles Louis L'Héritier (de Brutelle) in seinem Werke „*Stirpes novae aut minus cognitae*". Für die Beschreibung der Pflanze verweise ich auf meine ausführliche Arbeit. Diese Phytolacca-Art kommt sehr häufig vor in Abessinien, wo sie als Bandwurm- und Waschmittel eine große Rolle spielt, ferner am Kap der guten Hoffnung, auf Madagaskar, den Sandwichinseln und in Natal. Ihre Früchte werden nach verschiedenen Autoren in der Tigre-Sprache Schebti, Schipte, Septe, Schabti, Schupti oder Chebtthi genannt; in der Amhara-Sprache heißen sie Andot, Andoz oder Endota.

Ueber den Gebrauch der Phytolacca-Früchte sagt Fournier[1]): „Ses usages sont multiples en Abyssinie; ses fleurs servent à assaisonner les fromages au lait; ses fruits broyés servent de savon; enfin sa racine, à très petite dose (un morceau d'environ un demi-pouce de long et de l'épaisseur du doigt), est tout à la fois purgative et émétique; elle se prend à l'état frais. Ce sont les fruits de cette plante que les Abyssiniens emploient comme ténifuges, à la dose de 7 fruits." Nach Martius[2]) sollen die Blätter dieser Phytolacca-Art, unter Milchkäse verarbeitet, als senfartige Speise dienen, welche den Namen „Hasso" führt und sehr gesund sein soll. Katte[2]) sagt bezüglich des Gebrauchs dieser Früchte als Waschmittel: „Mit Ausnahme des Waschens der Wäsche, welches Geschäft die Männer besorgen, werden alle Arbeiten von den Frauen besorgt. Man bedient sich hierzu der Blüte (?) eines Strauches, die getrocknet und pulverisiert mit Wasser vermischt einen vortrefflichen, die Baumwollenstoffe sehr gut reinigenden Schaum gibt. Man nennt diese Blüten Schipte. Das Waschen selbst geschieht, indem man die Wäsche mit den Füßen tritt. Man trocknet die Blüten-

*) Die Arbeit wurde als Inaugural-Dissertation unter der Leitung des verstorbenen Herrn Professor Dr. Ed. Schaer ausgeführt.

(kapseln) an der Sonne und soll damit so gut waschen wie mit unserer besten Lauge. Jedoch kann man nur Baumwollenstoffe damit waschen, denn Linnen wird davon gelb und späterhin schwärzlich". Nach Martius[2]) soll dieses Waschmittel für die Baumwollenstoffe weit weniger nachteilig sein als der Gebrauch der Seife. Nach Dragendorff[4]) soll die Wurzel von Phytolacca abyss. gegen Bandwurm angewandt werden und giftig sein. Die Giftigkeit dieser Pflanze geht auch aus dem folgenden Briefe von Mr. J. Medley Wood A. L. S., Director of the Natal Botanic Gardens from Durban an D. Dawson[3]) hervor. Wood schreibt: „The *Phytolacca abyssinica* Hoffm., is occasionally met with but is not common. It, along with the *P. stricta* Hoffm., is known to the natives as ‚u-Mahaden', and is considered by them to be a virulent poison. I know of no case in Natal which has been certainly traced to either of these plants, though one or other of them has more than once, to my knowledge, been thought to have caused the deaths of natives."

Was nun die chemische Zusammensetzung der Früchte von *Phytolacca abyssinica* betrifft, so liegen folgende Arbeiten darüber vor:

Als erste untersuchte 1906 Frau Ducher[5]) diese Früchte auf Saponin. Sie extrahierte das Saponin mittels Essigäther und hat dasselbe aus den konzentrierten Essigätherauszügen mit Aether gefällt. Das auf diese Weise erhaltene Saponin charakterisiert sie wie folgt:

Nous avons ainsi obtenu un corps blanc-jaunâtre, saponine probablement très impure, légèrement gluante, qui néanmoins présentait les caractères généraux des saponines: la solution aqueuse moussait fortement par l'agitation.

Insoluble dans l'alcool absolu cette saponine se dissolvait dans l'alcool étendu, l'éther acétique, elle était également insoluble dans l'éther, la benzine, le chloroforme. L'ammoniaque donnait à la solution aqueuse une coloration jaune. L'acide sulfurique, une teinte rougeâtre. Après hydrolyse par l'acide chlorhydrique dilué, la solution réduisait la liqueur de Fehling; nous avons donc conclu à la présence d'un sucre provenant du dédoublement de la saponine.

In den darauffolgenden Jahren unternahm Herr Apotheker Augsberger aus Straßburg die Untersuchung der Scheptifrüchte, konnte aber aus Mangel an Zeit seine Arbeit nicht zu Ende führen. Er überließ mir die von ihm dargestellten Magnesiumsaponinverbindungen nebst einer Zusammenstellung seiner Notizen. Für diese Liebenswürdigkeit möchte ich ihm an dieser Stelle meinen besten Dank sagen. Ueber seine Vorversuche schreibt er:

„1. Der Aetherauszug enthält reichlich Chlorophyll und harzartige Stoffe.

2. Der wässerige Auszug schäumt stark; mit Bleiacetat versetzt, reichlicher Niederschlag.

3. Das Filtrat des Bleiacetat-Niederschlages mit Bleiessig versetzt, reichliche Fällung. Bei älteren ausgetrockneten Früchten ist die Fällung geringer und tritt erst nach einigem Stehen auf.

4. Die Magnesia-Methode ist für die Reindarstellung der Pircuniasaponine am geeignetsten; die Schwefelwasserstoff-Methode läßt sich nicht anwenden.

5. Die Saponinsäure stellt rein ein fast weißes Pulver dar. Auf konzentrierte Schwefelsäure gestreut: zuerst gelbrote Färbung mit gelblichen Strahlen, nach einigem Stehen wundervoll violett; im Reagenzglase dieselbe Reaktion, etwas fluoreszierend; Färbungen sehr lange anhaltend. Verdünnte wässerige Lösungen mit konzentrierter Schwefelsäure: hellrote Färbung; desgleichen die weingeistige Lösung, letztere fluoreszierend.

6. Das neutrale Pircuniasaponin, welches in frischen Früchten offenbar vorherrscht, stellt gereinigt ein gelbes Pulver dar, welches auf konzentrierte Schwefelsäure gestreut, eine schöne kirschrote, ins Violette schimmernde Färbung erzeugt. Starke Fluoreszenz.

7. Als bestes Extraktionsmittel erwies sich 60%iger Alkohol."

A u g s b e r g e r hat ferner aus 800 g Pircuniafrüchten, nachdem er dieselben mit Aether extrahiert hatte, mit 60%igem Weingeist das Saponin extrahiert und mit Hilfe der Bleimethode eine Trennung ausgeführt. Von den so erhaltenen Produkten hat er dann noch zwecks Reinigung die Magnesiumverbindungen dargestellt.

1909 veröffentlichte der Engländer G. D. D a w s o n eine Arbeit über die Pharmakologie der Früchte von *Phytolacca abyssinica*[3]). Er beschreibt darin eine Reihe von pharmakologischen Experimenten, aus denen hervorgeht, daß die Phytolacca-Früchte vielleicht als ein nützliches Herztonikum zu gebrauchen wären, ganz besonders in Fällen, wo eine Verlangsamung des Herzschlages nicht wünschenswert ist. Die erwähnte giftige Wirkung der Früchte schreibt er einer möglichen Absorption durch den Verdauungskanal zu.

Dieses Material untersuchte nun D a w s o n auch chemisch, indem er 17 g desselben nacheinander mit verschiedenen Extraktionsmitteln behandelte. Im Ligroinauszug fand er Fettsubstanzen, die er nicht weiter untersuchte. Den Rückstand des ätherischen Auszuges kochte er mit schwach salzsaurem Wasser aus, konnte aber in dem sauer-wässerigen Auszuge weder Alkaloide noch Glykoside nachweisen. Der Methylalkoholauszug setzte eine braune, bittere, harzige Substanz ab; die überstehende Flüssigkeit dampfte er ein und behandelte den Rückstand mit salzsäurehaltigem Wasser. Die so erhaltene Lösung vereinigte er mit der aus dem Rückstand des ätherischen Auszuges erhaltenen salzsauren Lösung, machte sie alkalisch und schüttelte sie mit Chloroform aus. Der Rückstand dieser Chloroformlösung gab, in schwach saurem Wasser gelöst, mit T h r e s h's Reagens und mit M a y e r's Reagens Fällungen. Den Rest dieser Lösung neutralisierte er und stellte physiologische Versuche damit an. Zuletzt zog er die

Früchte noch mit Wasser aus, engte die erhaltene Lösung ein und nahm den Rückstand mit Methylalkohol auf. Nach dem Filtrieren entfernte er die Hauptmenge des Alkohols durch Destillation und erhielt eine beim Schütteln stark schäumende Lösung. Auch mit dieser Flüssigkeit machte er eine Reihe von physiologischen Versuchen.

In seiner „Conclusion" sagt nun Dawson folgendes: „*Ph. Abyssinica**) contains a saponin and an alkaloid. Its action, as I have described it, depends, I believe, on the former body, whilst the alkaloid has a distinctly harmful influence on the heart .... A product of the drug containing the saponin, but free from the alkaloid, would probably be a good preparation for clinical use."

Zu dieser Untersuchung möchte ich bemerken, daß Dawson ein Alkaloid chemisch nicht nachgewiesen hat. Falls sich aber durch physiologische Versuche die Alkaloidnatur eines Körpers nachweisen ließe, was ich jedoch kaum glaube, so wären Versuche dieser Art jedenfalls mit einer Lösung des rein dargestellten Körpers auszuführen, damit man die Gewähr hätte, daß die in diesem Falle beobachtete schädliche Wirkung auf das Herz dem Stoffe selbst zuzuschreiben ist und nicht den Verunreinigungen.

Der wässerige Auszug der Früchte, mit dem Dawson ebenfalls physiologische Versuche angestellt hat, enthielt verhältnismäßig wenig Saponin, da die Hauptmenge desselben durch den Methylalkohol ausgezogen worden war.

In demselben Jahre wie Dawson untersuchte Greshoff[6]) im botanischen Garten in Kew unter anderem auch die Phytolaccaceen auf ihren Gehalt an Saponin. Er schreibt über die Früchte der uns hier interessierenden Art: „In this species saponin is extraordinarily abundant; I found that an extract of the fruits of *P. Abyssinica* Moq., still frothed at 1—15 000, and haemolysed at 1—700."

Eigene Untersuchungen.

Die Früchte, die zu der hier folgenden Untersuchung verwendet worden sind, waren durch Herrn Ingenieur Schupfer aus Ghinda in Erythraea Herrn Professor Dr. Schaer zugeschickt worden. Sie sollen als Material A bezeichnet werden. Nachträglich verschaffte mir Herr Professor Dr. Schaer, nicht ohne große Mühe, durch denselben Herrn Schupfer aus Asmara in Erythraea eine zweite Sendung Früchte, die zur Ergänzung der Untersuchung herangezogen wurden und als Material B bezeichnet werden sollen.

Da die beiden Sendungen von Früchten keinerlei botanische Unterschiede erkennen ließen, so wird man annehmen, daß die im Laufe der Untersuchung hervorgetretenen Unterschiede verschiedenen Reifezuständen und Wachstumsbedingungen, weniger

*) Gemeint sind die Früchte dieser Pflanze.

der Herkunft von verschiedenen nahe verwandten Arten zuzuschreiben sind.

Nachdem durch einige Vorversuche ermittelt worden war, daß in diesen Früchten neben dem Saponin ein Fett und ein sauer reagierender Körper enthalten ist, wurden die von jeder fremden Beimengung aufs sorgfältigste gereinigten Früchte wie folgt behandelt.

I. Extraktionen mit Petroläther.

1450 g mittelfein gepulverte Phytolacca-Früchte (Material A) wurden mit Petroläther vom Siedepunkt 28—50° im Soxhletapparat ausgezogen, mit weiteren Mengen Petroläther mazeriert und zuletzt noch im Perkolator kalt ausgezogen. Zum Schluß war der ablaufende Petroläther nur noch schwach gelbgrün gefärbt und ließ beim Verdunsten auf Filtrierpapier keinen Fettflecken mehr zurück.

Die vereinigten Petrolätherlösungen wurden durch Abdestillieren konzentriert und mit negativem Resultat auf einen Gehalt an Alkaloiden oder Glykosiden geprüft.

Die konzentrierten Auszüge wurden vom Petroläther ganz befreit, als Rückstand verblieben 35 g (ca. 2,4%) einer dunkelgrünen, fettigen, halbfesten Masse. Beim Wiederaufnehmen dieses Rückstandes mit Petroläther blieb ein weißes Pulver ungelöst zurück, welches nach dem Auswaschen mit Petroläther im Exsikkator getrocknet wurde. Ausbeute 1,4 g.

Dieser Körper war frei von anorganischen Bestandteilen, von Stickstoff und von Schwefel. In Wasser war er unlöslich. Gelöst wurde er bei gewöhnlicher Temperatur von Aether, Chloroform und Benzol, beim Erwärmen von Weingeist, Essigäther und Aceton. Von Säuren schien er nicht angegriffen zu werden. Der Schmelzpunkt ließ sich nicht genau bestimmen. Die Substanz färbt sich zwischen 275° und 285° gelb, und bei noch höherer Temperatur ist ein Schmelzpunkt nicht mehr genau zu beobachten. Diese Eigenschaft sowie die optische Inaktivität des Körpers*) sprachen nicht für ein Phytosterin, obgleich die folgenden Reaktionen dies hätten vermuten lassen können.

Bei der Liebermann'schen Reaktion wurde eine violettrote Zone erhalten, beim Schütteln färbte sich alles rotviolett.

Der Ring bei der Reaktion von Hesse war rötlich gefärbt, beim Umschütteln färbte sich die Schwefelsäure gelbbraun.

---

*) Aus Mangel an Material mußte ich mich damit begnügen, $\frac{1}{2}$%ige Lösung im Rohre von 5 cm Länge auf ein Drehvermögen zu prüfen.

Bei der Mach'schen Reaktion zeigte der Rückstand nach dem Auswaschen mit Wasser eine rote Färbung.

Auf die ungesättigte Natur des Körpers läßt das Bromadditions-Vermögen schließen.

Der eine Teil der Substanz wurde zur Reinigung öfters aus Essigäther umkrystallisiert und so ein rein weißes Pulver, das aus winzigen Nädelchen bestand, erhalten. Von der sodann bei 100° bis zur Gewichtskonstanz getrockneten Substanz wurden Elementaranalysen ausgeführt. Es wurde die mit einem Gemisch von chromsaurem Bleioxyd und chromsaurem Kali vermischte Substanz nach Liebig im Luftstrom verbrannt. Erst gegen Ende der Verbrennung wurde Sauerstoff durchgeleitet.

1. 0,05425 g Substanz lieferten 0,154 g CO_2 und 0,0514 g H_2O = 77,42% C und 10,60% H.

2. 5,420 mg Substanz lieferten 15,582 mg CO_2 und 5,158 mg H_2O = 78,41% C und 10,64% H.

Im Mittel gefunden 77,91% C und 10,62% H.

Nach dem hohen Schmelzpunkt und den phytosterinähnlichen Reaktionen konnte die Substanz auch ein Phytosterinester sein. Es wurde deshalb versucht, den Rest der Substanz mittels alkoholischer Kalilauge zu verseifen. Durch diesen Prozeß wurde, wie die nach der Verseifung durch Ausschütteln mit Essigäther isolierte Substanz zeigte, eine Veränderung nicht bewirkt, Eigenschaften und Löslichkeitsverhältnisse blieben unverändert. Bei der Liebermann'schen Reaktion erhielt ich einen schön violetten Ring, beim Schütteln der Flüssigkeit färbte sich das Ganze blau. Bei der Reaktion von Hesse zeigte sich nach einiger Zeit eine gelblichrote Zone, und beim Umschütteln der Flüssigkeiten färbte sich die Schwefelsäure gelbgrün. Der Rückstand bei der Mach'schen Reaktion zeigte nach dem Auswaschen mit Wasser eine rote Färbung.

Elementaranalysen der Substanz ergaben folgende Resultate:

1. 0,0734 g Substanz gaben 0,2079 g CO_2 und 0,0732 g H_2O = 77,25% C und 11,16% H.

2. 5,517 mg Substanz gaben 15,892 mg CO_2 und 5,632 mg H_2O = 78,56% C und 11,42% H.

Durchschnittswert: 77,90% C und 11,29% H.

Zu erwähnen ist noch, daß diese Substanz nach dem Erhitzen auf 100° ihre Löslichkeit fast ganz eingebüßt hatte.

Aus allem läßt sich der Schluß ziehen, daß man es wohl mit einem phytosterinähnlichen ungesättigten Alkohol zu tun hat.

Das Fett.

Aus der von dem unlöslichen, phytosterinähnlichen Körper abfiltrierten, dunkelgrünen Petroläther lösung wurden nach dem Entfärben mit Tierkohle ca. 20 g einer gelbbräunlichen, halbfesten Fettmasse gewonnen. In geschmolzenem Zustande bildete sie eine klare, orangerote Flüssigkeit, die bei 24° fest wurde; ließ man diese Flüssigkeit langsam erkalten, so schieden sich bei ca. 37° Krystallflitterchen aus. Nachdem ein Versuch, die verschiedenen Löslichkeitsverhältnisse der Bestandteile des Fettes zur Trennung zu benutzen, mißlungen war, wurden von dem Fett, welches hinsichtlich seiner Löslichkeit keine Verschiedenheit von anderen Pflanzenfetten zeigte, die wichtigsten Konstanten bestimmt und folgende Resultate erhalten:

Säurezahl: I. Bestimmung 29,85; II. Bestimmung 29,86; Durchschnittszahl 29,85.

Esterzahl. Es gelang mir nicht, übereinstimmende Resultate zu erhalten. Auch bei Anwendung des Bohrisch-Berg'schen Xylolverfahrens[7]) waren die Resultate sehr schwankend, was, wie sich erst später herausstellte, seinen Grund in dem Gehalt des Fettes an harzigen Bestandteilen hatte.

Jodzahl: I. Bestimmung 91,14; II. Bestimmung 91,23; Durchschnittszahl 91,18.

Die Reichert-Meißl'sche und Polenske'sche Zahl wurden in der von König[8]) angegebenen Weise gleichzeitig bestimmt. Die zur Verfügung stehende Menge Fett reichte nicht aus, um die gefundenen Zahlen durch einen zweiten Versuch zu kontrollieren.

Reichert-Meißl'sche Zahl: 3,26.

Polenske'sche Zahl: 0,7.

Das spezifische Gewicht des Fettes betrug 0,9378 bei 18°, die Refraktometerzahl, im Butterrefraktometer von Zeiss gemessen, bei 40° 61,6, wobei sich ein schwach blauer Dispersionsrand zeigte. Das Fett gab die Bellier'sche Reaktion[9]) nicht, zeigte dagegen phytosterinähnliche Reaktionen: bei der Reaktion von Hesse trat zunächst eine schön rote Zone auf, hernach färbte sich die Schwefelsäure blutrot. Bei der Liebermann'schen Reaktion trat eine dunkelrote Färbung ein. Bei der Hirschsohn'schen Reaktion blieb die Flüssigkeit farblos.

Die übrigbleibenden 10 g Fett wurden der Verseifung unterworfen, nach der von Bömer[10]) angegebenen Methode zur Gewinnung von Cholesterin und Phytosterin aus den Fetten und Oelen. Dabei waren beim Ausschütteln der Seifenlösung mit Aether an der Trennungsschicht kleine, seidenglänzende Krystalle zu

sehen. Nach der zweiten Verseifung schied sich jedoch beim Zusatz von Wasser kein Phytosterin ab, sondern das Unverseifbare bildete eine gelbliche, schmierige Masse. Diese wurde in Aether wieder aufgelöst, und es fiel beim Konzentrieren der Lösung ein weißes krystallinisches Pulver aus. Dieses soll im folgenden Unverseifbares I genannt werden. Das Filtrat wurde vom Aether befreit und der Rückstand mit heißem Alkohol aufgenommen; beim Erkalten desselben schied sich wieder ein krystallinischer Körper ab, der nach sorgfältigem Auswaschen mit kaltem Alkohol als eine fettig glänzende Haut zurückblieb und im folgenden Unverseifbares II genannt werden soll. Beim Eindampfen der alkoholischen Lösung blieb ein vaselinartiger gelber Rückstand zurück, Unverseifbares III. Auf diese drei unverseifbaren Bestandteile soll weiter unten näher eingegangen werden. Die bei dem Böm er'schen Verfahren erhaltene Seifenlösung wurde zur Isolierung der Fettsäuren verwendet. Diese bildeten nach dem Trocknen im Exsikkator bis zur Gewichtskonstanz eine gelbbräunliche wachsartige Masse, die bei 29° erstarrte. Folgende Zahlen wurden bestimmt:

Das mittlere Molekulargewicht: I. Bestimmung 296,49; II. Bestimmung 297,95; im Mittel 297,22.

Jodzahl: I. Bestimmung 76,02; II. Bestimmung 76,55; im Mittel 76,28.

Refraktometerzahl, im Zeiss'schen Butterrefraktometer gemessen, bei 40° 50,5; es war ein ganz schwacher bläulicher Dispersionsrand zu sehen. Die freien Fettsäuren gaben ebenfalls phytosterinähnliche Reaktionen. Bei der Reaktion von Hesse entstand sofort ein dunkelroter Ring, beim Schütteln färbte sich die Schwefelsäure schön dunkelrot, die überstehende Chloroformschicht gelb. Bei der Liebermann'schen Reaktion entstand sofort ein dunkelroter Ring, beim Durchschütteln färbte sich alles dunkelbraun. Mit flüssiger Trichloressigsäure erhitzt (Hirschsohn's Reaktion) trat keine Färbung auf.

Das Unverseifbare I war, wie aus den Löslichkeitsverhältnissen, dem Schmelzpunkt, der Krystallform und den Reaktionen sich schließen läßt, identisch mit dem oben erwähnten phytosterinähnlichen ungesättigten Alkohol.

Das Unverseifbare II wurde als der weiter unten zu beschreibende Kohlenwasserstoff erkannt, da es mit diesem Körper im Schmelzpunkt, dem Aussehen, der Krystallform, der Löslichkeit, sowie in den Reaktionen übereinstimmte.

Das Unverseifbare III wurde nochmals in möglichst geringer Menge heißen Alkohols gelöst; beim Erkalten schied sich jedoch nichts

mehr aus. Es wurde sodann 7 Stunden mit alkoholischer Kalilauge am Rückflußkühler gekocht, wobei aber nur geringe Spuren verseift wurden. Der im Aussehen unveränderte, vaselinartige, klebrige gelbe Rückstand trocknete nach einigen Wochen fast völlig ein; er zeigte einen deutlich harzartigen, mastixähnlichen Geruch. Bei der Reaktion von Hesse entstand sofort ein dunkelroter Ring, beim Durchschütteln nahm die Schwefelsäure eine schön rote, das überstehende Chloroform eine gelbe Färbung an. Denselben dunkelroten Ring erhielt ich bei der Liebermann'schen Reaktion, und beim Mischen der Schichten färbte sich alles dunkelbraun. Bei der Reaktion von Hirschsohn erhielt ich eine gelbgrüne Färbung.

Die harzartige Substanz war unlöslich in Petroläther, löslich in Alkohol, Aether, Chloroform, Aceton, Benzol und Essigäther.

Die Schwierigkeiten, welche die Bestimmung der Esterzahlen geboten hatte, wurden wahrscheinlich durch diesen harzartigen Körper bedingt, da sich Fette und Harze gegen verseifende Agenzien nicht gleich verhalten.

Die Petrolätherauszüge von Material B (3500 g Früchte) hinterließen nach dem Abdestillieren des Petroläthers ca. 70 g (2%) dunkelgrünes Rohfett. Beim Wiederaufnehmen mit Petroläther löste sich hier alles wieder auf. Die Prüfung auf Alkaloide und Glykoside fiel negativ aus. Ein Teil des durch Behandeln mit Tierkohle entfärbten Fettes, welches dieselben allgemeinen Eigenschaften, dieselbe Konsistenz und Farbe wie das von Material A erhaltene zeigte, wurde zur Feststellung der wichtigsten Konstanten verwendet.

Säurezahl: I. Bestimmung 45,49; II. Bestimmung 46,65; im Mittel 46,07.

Esterzahl: Die Bestimmung bot dieselben Schwierigkeiten wie bei dem zuerst untersuchten Fett.

Jodzahl: I. Bestimmung 87,76; II. Bestimmung 88,04; im Mittel 87,90.

Die Reichert-Meißl'sche und Polenske'sche Zahl wurden nach der S. 356 angegebenen Methode ebenfalls nur einmal ausgeführt.

Reichert-Meißl'sche Zahl 1,76.

Polenske'sche Zahl 0,65.

Das spezifische Gewicht des Fettes war 0,9402 bei 18°.

Die Refraktometerzahl (im Zeiss'schen Refraktometer) war bei 40° 41,6. Das Fett zeigte einen schön blauen Dispersionsrand.

Mit dem Reste des Fettes wurde der Versuch erneuert, den krystallinischen Bestandteil, der bei dem zuerst untersuchten Fett schon erwähnt wurde, von dem eigentlichen Fette zu trennen. Ein gutes Lösungsmittel für nur einen der beiden Bestandteile ließ sich, wie schon oben bemerkt wurde, nicht finden, und ebensowenig gelang es durch vorsichtige Temperaturerniedrigung, die gewünschte Trennung herbeizuführen. Den besten Erfolg erzielte ich mit kaltem Essigäther, worin das Fett sich sehr leicht löste, die Krystalle dagegen schwer löslich waren. Diese Trennungsmethode wurde öfters wiederholt und dadurch Krystalle isoliert, die ähnlich wie kleine Borsäureschuppen aussahen und sich beim Trocknen zu einem glänzenden Häutchen zusammenlegten. Die so erhaltene Substanz (0,45 g) reinigte ich durch Umkrystallisieren aus Essigäther bis zum konstanten Schmelzpunkt von 68—69°. Beim Erkalten der heißen Essigätherlösung fiel die Substanz in Form von glänzenden Krystallflitterchen aus. Bei gewöhnlicher Temperatur ist sie löslich in Petroläther, Chloroform, Benzol und Aether, unlöslich in Essigäther, Aceton, Alkohol und Wasser.

Die im Vakuumexsikkator bis zur Gewichtskonstanz getrocknete Substanz wurde nach L i e b i g jedoch ohne Bleichromat-Kaliumbichromatgemisch verbrannt.

1. 0,1130 g Substanz lieferten 0,3556 g CO_2 und 0,14695 g H_2O = 85,82% C und 14,55% H.

2. 7,842 mg Substanz lieferten 24,683 mg CO_2 und 10,002 mg H_2O = 85,84% C und 14,27% H.

Mittelwert: 85,83% C und 14,41% H.

Es ist dieser Körper ein Kohlenwasserstoff.

Durch wiederholte Behandlung des vom Essigäther ganz befreiten Fettes mit heißem 90%igem Alkohol erhielt ich Lösungen, die nach dem Filtrieren konzentriert wurden. Beim Erkalten derselben fielen schöne, rein weiße, zu Büscheln vereinigte Nadeln aus. Nach weiterem Konzentrieren der Lösungen schied sich auch festes Fett aus. Durch Auswaschen der Krystalle mit kaltem Petroläther gelang es, dieselben vom Fett ganz zu befreien. Sie verbrannten auf dem Platinblech, ohne einen Rückstand zu hinterlassen und enthielten weder Stickstoff noch Schwefel. Der Schmelzpunkt liegt über 280°. Sie zeigten dieselben Löslichkeitsverhältnisse wie der oben S. 358 beschriebene phytosterinähnliche ungesättigte Alkohol, sowie auch dieselben Reaktionen.

Die Analysen ergaben:

1. 0,0868 g Substanz lieferten 0,2447 g CO_2 und 0,0797 g H_2O = 76,88% C und 10,27% H.

2. 6,357 mg Substanz lieferten 17,843 mg CO_2 und 5,652 mg H_2O = 76,55% C und 9,95% H.

Als Mittelwert: 76,71% C und 10,11% H.

Es ist anzunehmen, daß man hier den oben erwähnten phytosterinähnlichen ungesättigten Alkohol vor sich hat.

Der in Alkohol lösliche feste Anteil des Fettes war von butterartiger Konsistenz, gelblichweiß und undurchsichtig. Nachdem er vom Lösungsmittel ganz befreit worden war, wurden, soweit die erhaltene Menge es erlaubte, die wichtigsten Konstanten bestimmt und folgende Zahlen erhalten:

Säurezahl: I. Bestimmung 148,6; II. Bestimmung 148,6; III. Bestimmung 148,9; Durchschnittszahl 148,7.

Esterzahl. Auch hier ließen sich keine übereinstimmenden Resultate erzielen.

Jodzahl: I. Bestimmung 84,77; II. Bestimmung 82,90; Durchschnittszahl 83,83.

Spezifisches Gewicht 0,9103 bei 18°.

Die Refraktometerzahl (im Zeiss'schen Butterrefraktometer) betrug bei 40° 51,2. Hier war wie beim Gesamtfette der blaue Dispersionsrand sehr deutlich. Der Erstarrungspunkt dieses Fettes lag bei ca. 24°.

Bei der Reaktion von Hesse zeigte sich eine rote Zone, beim Umschütteln färbte sich die Schwefelsäure dunkelrot. Bei der Liebermann'schen Reaktion war der Ring dunkelrot, nach dem Mischen der beiden Schichten war alles dunkelrot gefärbt. Eine schwach gelbgrüne Färbung wurde bei der Reaktion von Hirschsohn erhalten.

Beim Schmelzen des festen Fettes erhält man ein hellgelbes Oel; ein ganz geringer Teil bleibt ungeschmolzen zurück. Nach einigen Wochen wurde festgestellt, daß dieser unschmelzbare Teil an Volumen zugenommen hatte.

Der in Alkohol nicht lösliche Anteil des Fettes bildete ein gelbes Oel, dessen wichtigste Konstanten bestimmt wurden.

Säurezahl: I. Bestimmung 2,11; II. Bestimmung 2,33; III. Bestimmung 2,24; Mittelwert 2,23.

Die Esterzahl ließ sich ebensowenig wie früher bestimmen.

Jodzahl: I. Bestimmung 92,86; II. Bestimmung 94,37; Mittelwert 93,61.

Reichert-Meißl'sche Zahl 3,40, Polenske'sche Zahl 0,45. Beide wurden wie oben S. 356 gleichzeitig bestimmt.

Spezifisches Gewicht 0,9213 bei 18°.

Refraktometerzahl (im Zeiss'schen Butterrefraktometer) bei 25° 71,4. Auch hier war der schön blaue Dispersionsrand deutlich zu sehen.

Bei — 5° wurde das Oel zähflüssig.

Die Reaktionen von Hesse, Liebermann und Hirschsohn fielen hier ebenso aus wie bei der vorhergehenden Fraktion, dem festen Fett.

II. Extraktionen mit Aether.

Die mit Petroläther erschöpften gepulverten Früchte wurden mit Aether im Soxhlet'schen Extraktionsapparat ausgezogen, bis der zuletzt ablaufende Aether nur noch schwach grün gefärbt war. Die vereinigten dunkelrotgrünen Auszüge reagierten schwach sauer, beim Abdestillieren des Aethers reagierten die zuletzt übergehenden Anteile sauer. Die Prüfung der konzentrierten Auszüge auf Alkaloide und Glykoside fiel negativ aus. Der Destillationsrückstand, eine schwarze, klebrige Masse (ca. 5,5 g = 0,37%) gab beim Erhitzen sauer reagierende Dämpfe von stechendem Geruch ab. Dieser Rückstand wurde mit Aether aufgenommen und die Lösung mit Wasser ausgeschüttelt. In der wässerigen Lösung ließ sich keine der in Pflanzen häufiger vorkommenden Säuren nachweisen. Der Versuch, die Säure durch das Silbersalz zu charakterisieren, gelang nicht, weil es nicht möglich war, ein beständiges Silbersalz herzustellen.

Mit den Aetherauszügen von Material B, welche in ihren Eigenschaften mit denjenigen von Material A übereinstimmten, wurde der Versuch erneuert, die Säure zu identifizieren. Der sauer reagierende Teil des Destillates wurde mit Natriumkarbonatlösung ausgeschüttelt, ebenso der beim Abdunsten des Aethers hinterbliebene wieder in Aether gelöste Rückstand. Aus den vereinigten Sodalösungen sowohl des Destillates als des gelösten Rückstandes wurde durch Phosphorsäure die zu bestimmende Säure in Freiheit gesetzt und abdestilliert. In dem trüben Destillat schwammen einige feste Partikeln, die abfiltriert wurden. Das neutralisierte Filtrat gab folgende Reaktionen:

Mit Eisenchlorid eine gelbrote Färbung.

Mit Silbernitrat eine weiße Fällung; das Silbersalz zersetzte sich aber nach ganz kurzer Zeit.

Kaliumpermanganat wurde entfärbt.

Mit Sublimat entstand kein Niederschlag, auch nicht nach dem Erhitzen.

Mit Bleiacetat fiel ein weißer Niederschlag aus.

Mit dem Reste des Filtrates wurde das Calciumsalz dargestellt. Es bildet ein gelbliches, amorphes Pulver, dessen wässerige Lösung alkalisch reagiert. Es ist unlöslich in Weingeist, Aether, Aceton, Essigäther und Chloroform. Es ist nicht krystallinisch und läßt sich aus seiner wässerigen Lösung durch Alkohol bei einer bestimmten Konzentration als eine gallertige Masse abscheiden. Eine solche alkohol-wässerige Lösung digerierte ich zur Entfärbung zweimal mit Tierkohle am Rückflußkühler und dampfte die filtrierte, farblose Lösung zur Trockene ein. Das so, unter großen Verlusten, gereinigte Calciumsalz war fast rein weiß. Beim Trocknen bei 110° bis zur Gewichtskonstanz nahm der Stich ins Gelbliche zu.

Die mit Kaliumbichromat und Bleichromat ausgeführten Analysen ergaben:

1. aus 0,0939 g Substanz 0,0904 g CO_2 und 0,0417 g H_2O = 26,26% C und 4,97% H.

2. aus 11,209 mg Substanz 11,058 mg CO_2 und 4,485 mg H_2O = 26,90% C und 4,48% H.

Im Mittel gefunden 26,58% C und 4,72% H.

Zur Feststellung des Metallgehaltes wurde das bei 110° getrocknete Salz verascht und das Calcium als Sulfat bestimmt[11]).

1. 0,1032 g Calciumsalz gaben 0,0798 g $CaSO_4$, entsprechend 0,023496 g Ca oder 22,77% Ca.

2. 0,0904 g Calciumsalz gaben 0,0710 g $CaSO_4$, entsprechend 0,020905 g Ca oder 23,12% Ca.

Im Mittel gefunden 22,94% Ca.

Die festen Partikeln des Destillates, die auf dem Filter zurückgeblieben waren, wurden nach dem Auswaschen mit Wasser in Aether gelöst. Die sauer reagierende Lösung hinterließ beim Verdunsten einen ganz geringen krystallinischen Rückstand (0,12 g). Diesen nahm ich mit Alkohol auf, reinigte die Lösung durch Kochen nach Zusatz von etwas Tierkohle und erhielt nach dem Filtrieren beim Verdunsten einen schön weißen Rückstand. Diese Säure wurde durch Umkrystallisieren aus Aether weiter gereinigt. Sie war ferner löslich in Chloroform, Essigäther und Aceton. Sie addierte Brom. Ihr Schmelzpunkt lag bei 56°. Zu einer genaueren Untersuchung reichte die Substanz nicht aus.

Aus der nach dem Ausschütteln mit Natriumkarbonatlösung zurückbleibenden ätherischen Lösung ließ sich eine krystallinische Substanz isolieren, die, wie die nähere Untersuchung ergab, in den Eigenschaften, den Löslichkeitsverhältnissen und der Zusammensetzung mit dem schon erwähnten phytosterinähnlichen, ungesättigten Alkohol übereinstimmte.

III. Extraktionen mit Chloroform.

Die im Soxhlet'schen Apparat bereiteten, dunkelgrünen, neutral reagierenden Chloroformauszüge enthielten weder Glykoside noch Alkaloide. Der Destillationsrückstand derselben bestand aus harzartigen Stoffen.

IV. Extraktionen mit Alkohol.

Auszüge mit 90%igem Alkohol.

Die vereinigten heiß bereiteten Auszüge aus der von Chloroform befreiten Droge (es wurde so oft extrahiert bis kein Saponin mehr in Lösung ging) waren von dunkelrotbrauner Farbe und von stark saurer Reaktion. Durch Destillation vom Alkohol befreit, hinterblieb eine dunkelbraune, klebrige Masse als Rückstand. Es konnte aus dieser kein Alkaloid isoliert werden, es ließ sich darin nur ein eisengrünender Gerbstoff nachweisen.

Chlorogensäure, welche mit Eisenchlorid eine ähnliche Reaktion gibt, ließ sich nach den von Gorter[12]) und Charaux[13]) angegebenen Methoden nicht nachweisen. Ebensowenig war diese Säure in den Phytolaccafrüchten selbst zu finden. Beim Kochen der gepulverten Früchte mit Salzsäure — zum Nachweis der Chlorogensäure — färbte sich die Flüssigkeit intensiv rot; dieser Farbstoff haftete nach dem Filtrieren fest an dem Filtrierpapier. Mit Chloroform, Benzol und Aether ließ er sich nicht ausschütteln. In Essigäther ging er nur zum Teil, in Amylalkohol ganz und zwar mit schön violettroter Farbe über. Durch Alkalien schlägt die rote Farbe der Flüssigkeit in Grün um. Beim Abdampfen der Amylalkohollösung blieb ein dunkelrotbrauner Rückstand zurück, der in Alkohol und Essigäther mit roter Farbe löslich war, sich aber nach einigem Stehen verfärbte.

Reinigung des Saponins.

Die wässerige Lösung des Rückstandes der alkoholischen Auszüge, welche beim Schütteln stark schäumte, wurde auf Saponin untersucht. Nachdem durch Vorversuche festgestellt worden war, daß mit Ausnahme der Magnesia- und Bleimethode die üblichen Methoden für den vorliegenden Fall nicht anwendbar sind, wurde mit einem Teil der genannten wässerigen Lösung die Bleimethode durchgeführt. Die mit Bleiacetat versetzte wässerige Lösung blieb zuerst hell, trübte sich allmählich, und erst nach einigen Tagen hatte sich ein geringer Niederschlag abgesetzt. Die Abtrennung desselben machte sehr große Schwierigkeiten; nur mit Hilfe der Pukall'schen Zelle gelang es, ein klares Filtrat zu er-

halten. Der Bleiacetatniederschlag wurde mit verdünnter Schwefelsäure zersetzt und der Ueberschuß der Schwefelsäure mit Baryumkarbonat entfernt. Die so erhaltene Lösung des Niederschlags, frei von Blei, Schwefelsäure und Baryum, schäumte beim Schütteln. Beim Kochen mit verdünnter Salzsäure entstand ein Niederschlag, das Filtrat reduzierte Fehling'sche Lösung. Beim Abdampfen der Lösung zur Trockene blieb ein dunkelbrauner Rückstand, der auf konzentrierte Schwefelsäure gebracht, nach einiger Zeit die für Saponin charakteristische Violettfärbung erzeugte. Der mit Spiritus absolutus aufgenommene Rückstand gab mit Aether eine weiße Fällung von Saponin, dessen Lösung neutral reagierte. Es war durch Bleiacetat nicht, wie zu erwarten gewesen, ein saures Saponin, sondern ein neutrales Saponin ausgefallen.

Das Filtrat des Bleiacetatniederschlages nebst den konzentrierten Waschwässern wurde mit Bleiessig im Ueberschuß versetzt. Es fiel nur ein verhältnismäßig geringer Niederschlag aus, in dem sich nach der gleichen Behandlung wie bei dem Bleiacetatniederschlag neutrales Saponin nachweisen ließ. Ein großer Teil des Saponins befand sich im Bleiessigfiltrat. Die Bleimethode ist demnach auch hier nicht zweckmäßig.

Da nicht nur das im Bleiacetatniederschlag enthaltene Saponin sondern auch die Saponine des Bleiessigniederschlages und des Bleiessigfiltrates neutral reagierten, und sowohl nach Aussehen wie Eigenschaften identisch zu sein schienen, so ist hier das Vorhandensein eines sauren Saponins, das man wegen der sauren Reaktion der alkoholischen Auszüge hätte vermuten können, ausgeschlossen.

Augsberger glaubte, da er sowohl mit Bleiacetat als auch mit Bleiessig Fällungen erhielt, zwei Saponine gefunden zu haben. Er reinigte die beiden Produkte mit Hilfe der Magnesiamethode, hat aber dieselben nicht mehr näher untersuchen können.

Eine Reihe von Versuchen, das in dem Rückstande der alkoholischen Auszüge sich befindende Saponin durch Extraktion mit verschiedenen Lösungsmitteln oder durch fraktionierte Fällung aus verschiedenen Medien zu reinigen, scheiterte. Auch durch Extrahieren mit absolutem Alkohol konnte eine befriedigende Reinigung nicht erzielt werden. Ebenso erfolglos war das Ausschütteln der wässerigen Lösung mit Chloroform und Essigäther. Mit Aether konnte wenigstens ein Teil der die saure Reaktion verursachenden Körper ausgeschüttelt werden.

Zu diesem Zwecke wurden die vom Alkohol befreiten Auszüge mit Wasser aufgenommen und mit Aether ausgeschüttelt. Nach

zehnmaligem Ausschütteln reagierte der abgetrennte Aether neutral. In den Aether waren wieder die beiden flüchtigen Säuren übergegangen, von denen S. 361 die Rede ist, jedoch in so geringer Menge, daß sie zu einer näheren Untersuchung nicht ausreichten.

Die nach dem Ausschütteln mit Aether zurückbleibende wässerige Lösung der Auszüge wurde, nachdem sie durch Erwärmen von dem gelösten Aether befreit worden war, mit Magnesia wie folgt behandelt.

Die mit gebrannter Magnesia zu einem Brei angerührte Flüssigkeit wurde neben einer kleinen Schale, die etwas verdünnte Salzsäure enthielt, unter eine große Exsikkatorglocke gebracht. Es wurde nämlich bei einem Vorversuche beobachtet, daß beim Zusammenbringen der Flüssigkeit mit Magnesia ein deutlicher Ammoniakgeruch auftrat, und daß feuchtes Kurkumapapier gebräunt wurde. Ferner lieferte ein kleiner Teil der Magnesiamischung bei der Destillation ein Destillat, das mit Nessler'schem Reagens den charakteristischen braunen Niederschlag gab. Nach dem Durchschütteln des Destillates mit Quecksilberoxyd gab das Filtrat diese Reaktion nicht mehr. Es ließ dies vermuten, daß es sich hier nur um Ammoniak handelt. Nach acht Tagen wurde die in der Schale befindliche Salzsäure zur Trockene eingedampft, wobei ein krystallinisches weißes Salz zurückblieb, das in Alkohol nur sehr wenig löslich war[14]).

Beim Versetzen seiner wässerigen Lösung mit Platinchlorid fiel ein in Wasser schwerlöslicher, in Weingeist unlöslicher, gelber krystallinischer Niederschlag aus, der die Form von regulären Oktaëdern hatte. Ebenso war der mit Magnesiumacetat und Natriumphosphat sich bildende krystallinische Niederschlag mit Ammonium-Magnesiumphosphat isomorph[15]).

0,15116 g des Platindoppelsalzes hinterließen beim Glühen 0,0651 g Platin (dieselbe Menge Ammoniumplatinchlorid enthält 0,0664 g Platin). Es wurden statt 43,96% Platin 43,07% Platin gefunden, was allerdings ein Vorhandensein von Alkylamin nicht ausschließt; z. B. enthält Monomethylamindoppelsalz 41,35% Platin.

Die Magnesiamischung wurde zur Trockene eingedampft, ganz fein gepulvert, nochmals mit Wasser angerieben und wieder zur Trockene eingedampft. Das so erhaltene Magnesiumsaponin war ein gelbliches Pulver, welches mit absolutem Weingeist am Rückflußkühler ausgekocht wurde, bis die heiß abfiltrierte gelbgrüne Lösung beim Erkalten keinen Niederschlag mehr ausschied. Die Niederschläge sahen fast weiß aus und waren bei jedem erneuten Auszuge geringer. Gegen Fehling'sche Lösung zeigten alle ein

sehr geringes Reduktionsvermögen. Die von den Niederschlägen der sechs Auszüge dekantierten Flüssigkeiten wurden vereinigt und auf die Hälfte eingeengt. Beim Erkalten fiel ebenfalls Saponin aus, welches dasselbe Verhalten gegen Fehling'sche Lösung zeigte wie die anderen Niederschläge.

Die geringe Abscheidung aus der Fehling'schen Lösung, zum Teil wohl aus rotem Kupferoxydul bestehend, ist nicht auf reduzierenden Zucker, welcher von der Zersetzung des Saponins durch die alkalische Kupferlösung herrühren würde, zurückzuführen; denn nach dem Abfiltrieren der Abscheidung findet bei weiterem Kochen keine Reduktion mehr statt. Dies würde eine weitere Zersetzung des Saponins anzeigen. Nach Aufnehmen des Saponins mit Methylalkohol, in dem es sich leicht löst, und Ausfällen mit Aether tritt die Reduktionserscheinung noch auf.

Nachdem durch Versuche festgestellt worden war, daß bei Gegenwart von Saponin in größerer Menge Traubenzucker in normaler Weise durch Hefe vergoren wird, d. h. daß Saponin kein Hefegift ist, wurde der Versuch gemacht, das oben erhaltene Saponin durch Gärung von dem reduzierenden Anteil zu befreien, jedoch ohne Resultat.

Die wässerige Lösung des Saponins, welche, nebenbei bemerkt, neutral reagiert, war noch stark gefärbt. Ein Ausschütteln derselben mit Chloroform, Aether, Benzol oder Essigäther war erfolglos. Ebensowenig ließ sich das Saponin durch Auskochen mit Aceton oder einem Gemisch von gleichen Teilen von Spiritus absolutus und Chloroform entfärben. Nur durch Behandeln mit Kohle*) gelangte man zum Ziel, und wie aus Vorversuchen festgestellt wurde, am besten und ohne allzugroßen Verlust durch Auskochen mit ca. 45% Kohle.

Die vereinigten Niederschläge der fünf ersten Auszüge (ca. 30 g) wurden in ca. 500 g reinem Methylalkohol gelöst und nach Zusatz von 14 g Kohle 4—5 Stunden am Rückflußkühler gekocht. Nach dem Abfiltrieren wurden Kohle und Filter zweimal mit Methylalkohol ausgekocht und die erhaltenen klaren gelben Filtrate vereinigt. Nach dem Konzentrieren auf ca. 200 ccm wurden sie langsam in Aether, welcher während dieser Zeit in kreisender Bewegung gehalten wurde, hineingegossen und durch weiteren Zusatz von Aether die Fällung vervollständigt. Auf dem Filter wurde das rein

*) Hierfür wurde Entfärbungskohle der Staßfurter Chemischen Fabrik vorm. Vorster & Grüneberg gebraucht, da sie die besten Resultate lieferte.

weiße Saponin noch mit Aether ausgewaschen und so nach dem Trocknen fast rein weißes Saponin erhalten. Diese Aetherfällungen wurden so oft wiederholt, bis nach dem Abdestillieren des Filtrates (Gemisch von Aether und Methylalkohol) nichts mehr zurückblieb. Die aus den Filtraten der ersten Fällungen erhaltenen Rückstände bestanden aus Magnesia, etwas Saponin und Verunreinigungen.

Die ganzen Stücke dieses Saponines sowie das aus ihnen bereitete Pulver waren rein weiß.

Dasselbe Reinigungsverfahren wurde bei dem Niederschlage angewandt, der beim Konzentrieren der vereinigten überstehenden Flüssigkeiten der sechs Auszüge erhalten worden war, und auf diese Weise ein rein weißes Saponin gewonnen, das mit dem ersten identisch war.

Durch Ausziehen der Magnesiaverbindung mit 90%igem Alkohol wurden noch kleinere weniger reine Mengen von Saponin erhalten, deren wässerige Lösung alkalisch reagierte, d. h. magnesiumhaltig war. Es war dasselbe Saponin wie das mit absolutem Weingeist extrahierte.

Eigenschaften des Phytolacca-Saponins.

Das Saponin, welches, wie oben gesagt, rein weiß und amorph ist, zeigt starke Hygroskopität; beim Erhitzen auf 120° bekommt es einen ganz geringen Stich ins Gelbliche. In Wasser ist es leicht löslich, ebenso in Methylalkohol und Weingeist, weniger leicht in Spiritus absolutus. In Amylalkohol ist es schwerlöslich. Unlöslich ist es in Aceton, Aether, Benzol, Chloroform, Essigäther*), Schwefelkohlenstoff, Tetrachlorkohlenstoff und Petroläther.

Dieses Saponin besitzt auch die meisten der sonst den Körpern dieser Gruppe zukommenden Eigenschaften. Seine wässerige Lösung gibt beim Schütteln einen starken und lange bestehenbleibenden Schaum. Sie besitzt das Vermögen, Kohle, Bleisulfid und dergl. in Suspension zu halten, so daß ein Abtrennen durch Filtration die größten Schwierigkeiten bietet. Diese Eigenschaft

*) Frau Ducher (siehe S. 351) hat das Saponin aus den Phytolaccafrüchten mit Essigäther ausgezogen und festgestellt, daß dasselbe in absolutem Alkohol unlöslich ist. Diese Angaben kann ich nicht bestätigen, da das von mir gereinigte Saponin in Essigäther unlöslich ist; in absolutem Alkohol ist es, wenn auch nicht sehr leicht, so doch, besonders in der Hitze, gut löslich. Von mir vorgenommene Extraktionen der Früchte mit reinem Essigäther und äthylalkoholhaltigem Essigäther zeigten, daß das Saponin mit diesen Lösungsmitteln nicht extrahiert wird.

des Saponins ist es, welche die Reinigung so außerordentlich erschwert. Seine wässerige Lösung ist ferner imstande, Terpentinöl zu emulgieren und Quecksilber zu töten. Die Polarisationsebene wird durch die wässerige Lösung des Saponins nach rechts gedreht. Diese Eigenschaft der optischen Aktivität bei Saponinen wurde lediglich dem Gehalte an gebundenen Zuckern zugeschrieben[16]), bis es Rosenthaler und Ström[17]) gelang, ein zuckerfreies, rechtsdrehendes Sapogenin darzustellen.

Auf dem Platinbleche erhitzt, hinterläßt dieses Saponin eine schwer verbrennliche Kohle, die bei weiterem Erhitzen allmählich unter Zurücklassung von wenig Asche verbrennt. Quantitative Bestimmungen derselben ergaben, daß das Saponin ca. 2,5% Asche enthält.

Die Lassaigne'sche Probe mit Kalium zeigte, daß dem Saponin noch Spuren von Stickstoff anhafteten.

Reaktionen des Phytolacca-Saponins.

Die wässerige, neutral reagierende Lösung gab folgende Reaktionen:

Mit Fehling'scher Lösung und ammoniakalischer Silbernitratlösung eine ganz minimale Reduktion.

Eisenchloridhaltige Ferricyankaliumlösung wurde zu Berlinerblau reduziert.

Nach dem Kochen mit Quecksilberchloridlösung schied sich beim Erkalten Kalomel aus.

Permanganatlösung wurde sowohl in saurer als auch in alkalischer Lösung reduziert.

Beim Erhitzen mit Nessler's Reagens (Reaktion von Vamvaka) färbte sich die Flüssigkeit zunächst gelb, dann unter Trübung gräulich; es schied sich alsdann ein grauer Niederschlag ab.

Goldchloridlösung wurde nicht reduziert.

Mit Eisenchloridlösung versetzt, blieb die Saponinlösung in der Kälte klar, beim Erwärmen färbte sie sich unter Trübung rötlich.

Mit Millon's Reagens gab die Saponinlösung in der Kälte eine Trübung, die sich beim Erwärmen löste.

Brom wurde von der Lösung nicht absorbiert.

Mit den Lösungen von Kupfersulfat, Ferro- und Ferricyankalium, Ferrosulfat, neutralem und basischem essigsaurem Blei, Baryumhydroxyd, Natriumhydroxyd, Ammoniak und Kobaltnitrat zeigte die Saponinlösung keine Reaktion.

In Salzsäure vom spezifischen Gewicht 1,19 löst sich das Saponin in der Kälte klar auf; beim Erwärmen tritt Trübung ein. Ebenfalls klar löst sich das Saponin in Phosphorsäure auf; beim Erwärmen entsteht hier jedoch keine Trübung. Konzentrierte Salpetersäure löst das Saponin ohne Farbe auf, beim Erwärmen der Lösung tritt Gelbfärbung ein.

Auf konzentrierte Schwefelsäure gestreut, umgeben sich die Teilchen des Saponins mit gelbroten Höfen, von denen gelbrote Strahlen ausgehen. Die Flüssigkeit färbt sich allmählich schön violett. Nimmt man diese Reaktion im Reagenzglase vor, so erhält man eine schön fluoreszierende, gelbrote Flüssigkeit. Die Fluoreszenz nimmt mit dem allmählichen Rotviolettwerden der Flüssigkeit zu. Nach dem Verdünnen mit konzentrierter Schwefelsäure zeigt die Flüssigkeit einen Absorptionsstreifen im Grün des Spektrums.

Permanganathaltige konzentrierte Schwefelsäure wird durch das Saponin rötlich gefärbt. Die Flüssigkeit wird allmählich hochrot und verblaßt bei längerem Stehen. Bei Anwendung von konzentrierter Schwefelsäure, die mit Ammoniumvanadinat versetzt ist, erfolgt eine immer intensiver werdende Grünfärbung der Flüssigkeit. Mit molybdänsaurem Ammonium versetzte konzentrierte Schwefelsäure wurde durch das Saponin nach einiger Zeit dunkelblau gefärbt. Bei der Anwendung von Schwefelsäure, die mit seleniger Säure, Chromsäure, Titansäure oder wolframsaurem Ammonium versetzt war, traten keine besonders charakteristischen oder von der oben beschriebenen Reaktion mit reiner konzentrierter Schwefelsäure wesentlich abweichenden Reaktionen ein.

Löst man etwas Saponin in Essigsäureanhydrid unter Erwärmen auf, und gibt man zu der erkalteten, trüben Lösung 1 bis 2 Tropfen reine konzentrierte Schwefelsäure, so erhält man eine intensiv violette, fluoreszierende Lösung, die allmählich blau und nach einiger Zeit grün wird, wobei die Fluoreszenz abnimmt und endlich verschwindet. Von den mir zur Verfügung stehenden Saponinen gab nur das aus der Guajakrinde gewonnene diese Reaktion. Dieselbe trat nicht bei Anwendung von Gypsophila-, Quillaja- und Sapindus-Saponin (von *Sapindus Rarak* D. C.) ein.

Derivate des Phytolacca-Saponins.

Eine Acetylierung des Phytolacca-Saponins wurde nach Liebermann und Hörmann[18]) vorgenommen. Nach dem Entfärben der Acetylverbindung aus alkoholischer Lösung mittels Kohle, wurde die Verbindung zur weiteren Reinigung aus ihrer Lösung in Eisessig durch Wasser gefällt. Sie war fast rein weiß

und amorph. Die Benzoylverbindung, nach der Methode von Goldschmiedt und Hemmelmayr[19]) dargestellt, wurde aus alkoholischer Lösung mittels Kohle entfärbt und durch Eingießen der alkoholischen Lösung in salzsäurehaltiges Wasser gereinigt. Diese Verbindung war ebenfalls amorph und etwas gelblich gefärbt.

Versuche, das Cholesterid des Saponins nach der von Windaus[20]) angegebenen Methode darzustellen, gelangen weder mit Cholesterin noch mit Iso-Cholesterin. Nach dem Konzentrieren der gemischten alkoholischen Lösungen fiel beim Abkühlen reines Cholesterin bezw. Iso-Cholesterin aus.

Quantitative Saponinbestimmung.

9,7 g der mit Petroläther, Aether und Chloroform ausgezogenen Früchte (Material B) — einer Menge von 10 g unbehandelter Früchte entsprechend — wurden mit 90%igem Alkohol so oft ausgekocht, bis alles Saponin in Lösung gegangen war. Beim Abdampfen der Alkoholauszüge blieben 3,93 g einer dunkelbraunen Masse zurück, aus deren methylalkoholischer Lösung das Saponin mit Aether quantitativ gefällt wurde. Die so erhaltenen 3,23 g Rohsaponin wurden in Wasser gelöst und mit gebrannter Magnesia zur Trockene eingedampft. Mit 90%igem Weingeist wurde aus der Magnesiaverbindung das Saponin quantitativ extrahiert und nach dem Abdestillieren des Alkohols bei 110° getrocknet. Auf diese Weise wurden 2,35 g eines gelbbräunlichen Saponins erhalten, welches 9,58% Asche enthielt.

Die Phytolaccafrüchte enthalten demnach ca. 21,25% Saponin.

Spaltung des Phytolacca-Saponins.

Eine Lösung von 10 g gereinigten Saponins wurde mit so viel verdünnter Schwefelsäure versetzt, bis der Gehalt an letzterer 3% betrug. Die Mischung wurde so lange auf dem Dampfbade erhitzt, bis eine Probe der Flüssigkeit bei weiterem Erhitzen keine Abscheidung von Prosapogenin mehr gab. Der erhaltene Niederschlag wurde durch Auswaschen von der Schwefelsäure ganz befreit und zur Trockene eingedampft. Der Rückstand, 6,1 g (61%) eines weißen, amorphen Pulvers, wurde mit absolutem Weingeist aufgenommen; aus der mit Tierkohle entfärbten Lösung schied sich beim Eindunsten ein weißes Prosapogenin in Form kleiner Kügelchen ab.

Die Zucker.

Das Filtrat des Prosapogenins nebst den Waschwässern, soweit diese zuckerhaltig waren, wurden vereinigt und mit Baryum-

karbonat von der Schwefelsäure befreit. Das klare Filtrat wurde der Vakuumdestillation unterworfen, der Rückstand mit Weingeist aufgenommen und filtriert; nach dem Abdampfen zur Trockene blieben 4.2 g einer rotbraunen zuckerhaltigen Masse zurück. Ein Teil davon wurde in Alkohol aufgelöst und durch Behandeln mit Tierkohle aufgehellt. Die Lösung drehte das polarisierte Licht schwach nach rechts.

In Wasser ist der Zucker leicht löslich und reduziert stark Fehling'sche Lösung. Nur eine ganz minimale Gärung konnte beobachtet werden.

Folgende Zucker ließen sich nachweisen:

I. Lävulose.

Dieser Zucker wurde durch die Resorcin-Salzsäure-Reaktion von Seliwanoff[21]) und durch die Vanillin-Salzsäure-Reaktion von Rosenthaler[22]) identifiziert.

Ferner reduzierte die Zuckerlösung in der Kälte innerhalb 24 Stunden die glykokollhaltige Kupferhydroxydlösung von Pieraerts.

Das Vorhandensein von Lävulose stand in direktem Widerspruche mit der beobachteten ganz minimalen Gärbarkeit der Zuckerlösung. Dies war jedoch nur dem Gehalte der Lösung an Baryumkarbonat zuzuschreiben, denn nach dem Entfernen desselben durch Natriumphosphat wurde eine stark gärbare Flüssigkeit erhalten.

II. Galaktose.

Die Galaktose wurde nachgewiesen durch die Oxydation mit Salpetersäure zu Schleimsäure[23]) (Schmelzpunkt 224—225°)[24]), deren Ammoniaksalz beim trockenen Erhitzen pyrrolhaltige Dämpfe lieferte[25]).

Es gab ferner as. Methylphenyl-Hydrazin mit der konzentrierten Zuckerlösung in der Kälte nach einigen Tagen ein Hydrazon, aus weißen Nadeln bestehend, die nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol den Schmelzpunkt des Galaktose-Methylphenyl-Hydrazons (189°) hatten[26]).

III. Dextrose.

Bevor ich auf Dextrose prüfte, bestimmte ich den Zuckergehalt des Rohzuckers nach Allihn, die Menge des gärungsfähigen Zuckers mit dem Lohnstein'schen Gärungs-Saccharometer und führte eine Oxydation der in dem Rohzucker enthaltenen Galaktose mit Salpetersäure zu Schleimsäure quantitativ durch.

Die erhaltenen Resultate zeigten, daß, wenn nur Lävulose als gärbarer Zucker in dem Rohzucker vorhanden wäre, die Lösung desselben links drehen müßte, weil mehr gärungsfähiger Zucker als Galaktose gefunden wurde und Fruchtzucker an und für sich schon stärker links dreht als Galaktose rechts. Daraus ergibt sich, daß ein rechtsdrehender, gärungsfähiger Zucker vorhanden sein muß, welcher in diesem Falle nur Dextrose sein kann.

Behufs eines Nachweises derselben wurde die Oxydation der Zucker mit Salpetersäure zu Zuckersäure vorgenommen[27]), und das Vorhandensein letzterer an den rhombischen glänzenden Nadeln mit den charakteristischen trapezförmigen Flächen des sauren, zuckersauren Kaliums[28]) erkannt.

Zur Prüfung, ob im Saponin eine Rohrzuckerverbindung vorhanden ist, wurde die Saponinlösung mit Invertin versetzt. Fehling'sche Lösung wurde nach 24stündiger Einwirkung nicht reduziert.

Das Prosapogenin.

Das durch wiederholtes Umfällen aus absolutem Alkohol gereinigte Prosapogenin — ein rein weißes, amorphes Pulver — war hygroskopisch und konnte erst durch längeres Aufbewahren im Vakuumexsikkator zur Gewichtskonstanz gebracht werden. Sein Schmelzpunkt liegt zwischen 245° und 250°, ist aber infolge gleichzeitiger Zersetzung unscharf.

Das Prosapogenin ist frei von Stickstoff, auffälligerweise aber noch aschehaltig. Es ist löslich in Methyl-, Aethyl- und Amylalkohol, ferner in Eisessig und alkoholhaltigem Essigäther. Im Wasser löst es sich nur wenig zu einer noch schäumenden Lösung auf. Fast unlöslich ist es in Aceton. In Aether, Chloroform, Benzol, reinem Essigäther und in Sodalösung ist es unlöslich.

Die alkoholische Lösung reagiert ganz schwach sauer und lenkt die Ebene des polarisierten Lichtes nach rechts ab.

In Salpetersäure vom spezifischen Gewicht 1,30 ist das Prosapogenin in der Kälte unlöslich; beim Erhitzen erhält man eine gelbe Lösung, aus der beim Erkalten ein weißer Niederschlag ausfällt.

In Eisessig gelöst, reduziert es Kaliumpermanganat. Von der gleichen Lösung wird Brom nicht aufgenommen.

Beim Unterschichten der Lösung des Prosapogenins in Eisessig mit konzentrierter Schwefelsäure trat an der Berührungszone ein rotbrauner fluoreszierender Ring auf.

Mit Millon's Reagens gab das Prosapogenin keine Reaktion. Auf konzentrierte Schwefelsäure gestreut, erzeugt es eine orange-

gelbe Färbung, die allmählich durch Rot in Violett übergeht. Auf selenigsäurehaltige Schwefelsäure gebracht, umgaben sich die Prosapogeninteilchen mit violettroten Höfen; die Flüssigkeit färbte sich sodann rotviolett, verfärbte sich aber ziemlich rasch wieder. Mit vanadinsäurehaltiger Schwefelsäure tritt nach einiger Zeit eine Braunfärbung auf, die in ein schmutziges Violett übergeht; mit molybdänsäurehaltiger Schwefelsäure erhält man die bekannte Blaufärbung. Mit Schwefelsäure, die Kaliumpermanganat, Chromsäure, Wolframsäure oder Titansäure enthielt, wurden keine besonders charakteristischen Reaktionen erzielt.

Prosapogenin mit konzentrierter Schwefelsäure im Reagenzglase zusammengebracht, gibt eine gelbrote Lösung, deren Fluoreszenz mit dem Dunklerwerden der Lösung zunimmt. Die dunkelrote Lösung, die man nach einigen Stunden erhält, zeigt nach dem Verdünnen mit konzentrierter Schwefelsäure einen Absorptionsstreifen im Grün des Spektrums. Bei längerem Stehen geht die dunkelrote Farbe in Dunkelviolett über.

Mit Essigsäureanhydrid und Schwefelsäure gibt das Prosapogenin dieselbe Farbenreaktion wie das Saponin (s. S. 368).

Die weingeistige Lösung des Prosapogenins mit weingeistiger Kalilauge gab eine Fällung, die im Ueberschuß des Fällungsmittels und in Wasser löslich ist, ferner Niederschläge mit weingeistiger Blei- und Baryumacetatlösung. Mit Magnesiumacetatlösung wurde kein Niederschlag erhalten.

In gleicher Weise wie bei dem Saponin wurden auch bei dem Prosapogenin nach den oben genannten Methoden Derivate hergestellt und diese denselben Reinigungsprozeduren unterworfen. Die Acetylverbindung war amorph und von fast rein weißer Farbe, die Benzoylverbindung war ebenfalls amorph und schwach gelblich gefärbt.

Da es nicht gelungen ist, das Phytolacca-Saponin und das Phytolacca-Prosapogenin einwandfrei rein darzustellen, und da bei der Acetylierung und Benzoylierung der beiden Körper nur amorphe Produkte erhalten wurden, über deren Einheitlichkeit und Reinheit keine Gewißheit zu erlangen war (auch der Schmelzpunkt dieser Produkte ließ sich nicht genau feststellen), so ist von Analysen des Phytolacca-Saponins abgesehen worden.

Physiologische Wirkung des Saponins und des Prosapogenins.

Die Untersuchung über die physiologische Wirkung des Saponins und des Prosapogenins verdanke ich der Liebenswürdigkeit

des Herrn Professor Dr. R. Kobert, dem ich dafür auch an dieser Stelle meinen besten Dank ausspreche. Der Bericht über die im pharmakologischen Institut der Universität Rostock angestellten Versuche lautet:

„Die Arbeit von Herrn Dawson*) zeigt, daß das Saponin der *Phytolacca abyssinica* die Blutgefäße verengt. Solche Saponine kenne ich bisher nur zwei; alle übrigen wirken erweiternd. Die Angaben des Herrn Dawson ließen vermuten, daß das Saponin wie Helleborein sowohl in die Gruppe der Saponine als in die Digitalingruppe gehöre. Es gelang uns jedoch nicht, die am freigelegten Froschherzen charakteristischen Erscheinungen, d. h. 1. Verlangsamung der Herzschläge auf etwa die Hälfte, 2. Herzperistaltik, 3. Stillstand des Ventrikels in Systole, zu erzielen, falls wir 5—10 mg der Substanz unter die Haut spritzten. Der Frosch blieb vielmehr danach stets ganz normal**). Blutversuche scheint Herr Dawson gar nicht gemacht zu haben. Wir verwandten defibriniertes 1%iges Blut vom Menschen (aus der Plazenta), vom Kaninchen und vom Meerschweinchen. 1. Für Menschenblut ergab sich als Grenze der totalen Hämolyse 1: 2500, die Auflösungsdauer bei 20° C. betrug drei Stunden. 2. Für Kaninchenblut ergab sich als Grenze der totalen Hämolyse ebenfalls 1: 2500, aber die Auflösungsdauer bei 20° C. betrug 20 Stunden. 3. Für Meerschweinchenblut ergab sich totale Hämolyse noch bei 1: 5000, und zwar schon binnen zwei Stunden.

Wurde aus dem Blute das cholesterinhaltige Serum entfernt, so stieg die Empfindlichkeit der Blutkörperchen, so daß dann 4. für Kaninchenblutkörperchen die Auflösungsdauer auf zwei Stunden und die Grenze der totalen Auflösung auf 1: 5000 rückte. Unter Auflösung ist in allen Fällen genau genommen nur totale Auslaugung der Blutkörperchen zu verstehen: die ausgelaugten Stromata werden nicht aufgelöst.

Nun habe ich durch Willibald Lambe nachweisen lassen, daß alle Saponine bei vorsichtiger Hydrolyse mit 1—2%iger Mineralsäure ein Anfangssapogenin liefern, das ebenfalls auf Blut noch wirkt, und zwar bei gewisser Verdünnung hämolytisch. Es schien mir von Interesse, dies für das neue Saponin nachzuprüfen. Das Saponin wurde in einer Menge von 100 mg in 10 ccm physiologischer Kochsalzlösung gelöst und nach Zusatz von 1 ccm verdünnter Salzsäure 1½ Stunde im Wasserbade gekocht, wobei das abgespaltene Anfangssapogenin

*) Gemeint ist die in der Einleitung erwähnte Arbeit von G. D. Dawson (No. 3).

**) Die Versuche von Professor Kobert lassen sich nicht ohne weiteres mit denen von Dawson vergleichen, da dieser seine Versuche mit dem wässerigen Auszuge der Früchte angestellt hat, während Professor Kobert das mit Magnesia gereinigte Saponin zugeschickt wurde.

als weiße Masse ausfiel. Dieses wurde unter Neutralisation mit Natr. carbonic. und Zusatz von physiologischer Kochsalzlösung zunächst zu 50 ccm gelöst, so daß also 1 ccm dem Sapogenin aus 2 mg Saponin entsprach. Die nachstehenden Werte beziehen sich auf das Muttersaponin, da ich nicht weiß, wieviel Prozent Sapogenin entstanden waren. Die Werte sind, falls 50% Sapogenin entstanden waren, zu verdoppeln, bei 33% aber zu verdreifachen.

Grenze der totalen Hämolyse für das zerkochte Saponin:

1. für Menschenblut 1: 125 000; Zeitdauer 2 Stunden;
2. für Kaninchenblut 1: 16 667; Zeitdauer 3 Stunden;
3. für serumfreie Kaninchenblutkörperchen 1: 1 000 000; Zeitdauer 18 Stunden, bei 1: 500 000 aber nur 2 Stunden;
4. für Meerschweinchenblut 1: 1 000 000; Zeitdauer 18 Stunden.

Gesamtergebnis. Das neue Saponin wirkt an sich auf Blut schwach, liefert aber ein Anfangssapogenin von sehr starker hämolytischer Wirkung."

Ein zweiter Bericht des Herrn Professor Dr. K o b e r t sagt folgendes:

„Eine digitalinartige Wirkung auf das Herz konnte von uns weder für das Phytolacca-Saponin, noch für sein Prosapogenin, weder für Kaltblüter (Frosch) noch für Warmblüter (Katze) festgestellt werden. Beide Stoffe steigern den Blutdruck nicht. Beide Stoffe rufen die für digitalinartige Stoffe charakteristische Pulsverlangsamung nicht hervor. Beide Stoffe machen am Kaltblüter, dessen Herz freigelegt ist, keine Herzperistaltik und keinen systolischen Stillstand, mit dem der Frosch noch herumzuhüpfen vermochte. Wohl aber schädigen beide das herausgeschnittene blutfrei durchströmte oder in Giftlösung gelegte Herz gerade so, wie dies für alle Saponine bezw. Sapogenine charakteristisch ist.

Die Grenzen der hämolytischen Kraft des Prosapogenins der Phytolacca, bezogen auf 1%ige Blutkochsalzmischungen, aus denen das Serum nicht entfernt war, sind folgende:

1. bei Schweineblut noch bei 1: 250 000 total;
2. bei Menschenblut noch bei 1: 250 000 total;
3. bei Hammelblut noch bei 1: 166 000 total;
4. bei Katzenblut noch bei 1: 120 000 total;
5. bei Rinderblut noch bei 1: 100 000 total.

Die Wirkung bei Egelblut ist sogar noch stärker.

Kaulquappen sterben noch in einer Wasserlösung des Giftes von 1: 130 000. Daraus geht hervor, daß das Prosapogenin ganz außerordentlich stark wirkt."

Da nach S c h a e r[29]) weitaus die meisten saponinhaltigen Pflanzen als Fischgifte benutzt werden, so lag es nahe, auch mit dem der isolierten Saponine einige Fischversuche anzustellen. Diese Versuche wiederholte ich, ohne jedoch die erwartete Wirkung wahrnehmen zu können. Die wässerige Lösung des Saponins wurde bis auf $2^{0}/_{00}$

verstärkt, wobei aber nur ein beschleunigtes, unregelmäßiges Atmen, ein auffälliges Unruhigwerden und Zucken der Fische beobachtet werden konnte. Eine Betäubung und Lähmung der Fische[30]) trat jedoch nicht ein. Ebenso geringen Erfolg erzielte ich durch Zusatz einer Abkochung der Früchte selbst zum Wasser.

Diese Früchte scheinen also zum Fischfang unbrauchbar zu sein; in der Tat fehlt ein diesbezüglicher Hinweis in der Literatur.

Von Interesse schien es mir noch zu sein, den biologischen Wert der Phytolaccafrüchte nach der von Kobert[31]) ausgearbeiteten Methode zu bestimmen. Die Versuche wurden mit frischem Taubenblut angestellt und gefunden, daß die Phytolaccafrüchte noch bei 1:769 total hämolytisch wirken.

Auszüge mit 70%igem Alkohol.

Die heiß bereiteten Auszüge aus dem nach dem Ausziehen mit 90%igem Weingeist zurückbleibenden ausgepreßten Rückstand waren von dunkelrotbrauner Farbe, reagierten sauer und hinterließen beim Abdampfen einer Probe zur Trockne einen verhältnismäßig geringen Rückstand zurück. Es waren in den durch Destillation vom Alkohol befreiten Auszügen auch keine Alkaloide und Gerbstoffe zu finden.

Wie bei den Auszügen mit 90%igem Alkohol erwies sich auch hier die Bleimethode zum Reinigen des Saponins als unanwendbar.

Durch Ausschütteln mit Aether ließen sich die sauer reagierenden Substanzen nicht entfernen, weil sich dabei sofort eine Emulsion bildete.

Durch einen Vorversuch wurde nun festgestellt, daß dieser sauer reagierende Körper nach der Magnesiabehandlung durch Auskochen mit Alkohol nicht als solcher in Lösung geht. Es konnte also von einer Entfernung desselben vor der Darstellung der Magnesiumsaponinverbindung abgesehen werden.

Diese wurde wie bei den Auszügen mit 90%igem Alkohol dargestellt und, da beim Anrühren der wässerigen Lösung mit gebrannter Magnesia der Ammoniakgeruch auch auftrat, so wurde das Ganze wieder neben einer kleinen Schale mit verdünnter Salzsäure unter eine große Exsikkatorglocke gebracht. Nach acht Tagen wurde die verdünnte Salzsäure zur Trockne eingedampft. Es blieb ein schön krystallinisches Salz zurück, welches die Krystallform und die Eigenschaften des auf dieselbe Weise bei den 90%igen Auszügen erhaltenen zeigte. Das dargestellte Platindoppelsalz wurde geglüht und folgende Menge Platin erhalten: 0,0484 g Doppelsalz hinterließen statt 0,02128 g 0,02120 g Platin, d. h. statt 43,96% Platin 43,80% Platin, womit festgestellt ist, daß nur Ammoniak in Freiheit gesetzt worden ist.

Die Magnesia-Saponinmischung wurde alsdann zur Trockene eingedampft, und nachdem sie nochmals mit Wasser zu einem Brei angerührt worden war, wieder zur Trockene abgedampft und gepulvert.

Der bei dem Pulvern entstehende Staub rief eine starke Rötung der Augen hervor, sowie ein mehrere Stunden anhaltendes Brennen

derselben. Auch reizte er stark zum Niesen und drang in den Rachen und die Lungen ein, wo er ein kratzendes, brennendes Gefühl verursachte.

Die Magnesia-Saponinverbindung wurde mit Alkohol von verschiedener Stärke ausgekocht, wobei aber nur minimale Mengen Saponin extrahiert wurden. Dieses Saponin schien, soweit es sich feststellen ließ, mit dem aus den 90%igen Auszügen erhaltenen identisch zu sein.

Auszüge mit 60%igem Alkohol.

Der nach den Extraktionen mit 70%igem Alkohol zurückbleibende ausgepreßte Rückstand wurde mit 60%igem Weingeist so lange ausgezogen, bis kein Schleim mehr in Lösung ging. Die Auszüge reagierten sauer, es ließen sich durch Aether nur ganz minimale Mengen von Säure ausschütteln. Sie enthielten auch keine Alkaloide und nur noch Spuren von Saponin.

Der Schleim.

Aus den vereinigten Auszügen wurde durch Zusatz von starkem Alkohol der Schleim gefällt. Zur Reinigung wurde ca. zehnmal diese Fällung mit Alkohol aus wässeriger Lösung wiederholt, jedoch ohne großen Erfolg. Es gelang auf diese Weise wohl einen neutral reagierenden Schleim darzustellen, der aber noch stark aschehaltig war und aus Fehling'scher Lösung etwas rotes Kupferoxydul abschied. Diese geringe reduzierende Wirkung war auch dem gereinigten Saponin eigen gewesen (s. oben S. 368).

Nach dem Trocknen bildete der Schleim ca. 3.5 g dunkelbrauner glänzender Stückchen, die sich sehr schwer zu einem dunkelgraubraunen Pulver zerstoßen ließen.

In Wasser löste sich der Schleim zu einer trüben, neutral reagierenden Flüssigkeit auf, die die Ebene des polarisierten Lichtes nach rechts dreht. In 60%igem Alkohol, womit er aus den Früchten selbst extrahiert worden war, löste er sich sehr schwer wieder auf.

Durch Zusatz von Alkalien zu der wässerigen Lösung dieses Schleimes entstand eine starke Trübung. Bleiacetat wie Bleiessig gaben Fällungen. Durch gesättigte Ammoniumsulfatlösung wurde der Schleim aus seiner Lösung nicht abgeschieden.

Er gab ferner keine Eiweißreaktionen. Mit Nessler's Reagens[32]) trat eine Gelbfärbung auf, beim Erhitzen entstand ein grauer Niederschlag.

Dieser Schleim erwies sich ferner als stickstoffhaltig (Nachweis mit der Lassaigne'schen Probe unter Anwendung von Kalium).

Da die Menge Schleim nicht ausreichte, um die bei der Hydrolyse erhaltenen Spaltungsprodukte näher zu untersuchen, so mußte ich

mich damit begnügen, Vorprüfungen auf Galaktose, Pentosen und Methylpentosen anzustellen.

Die Oxydation mit Salpetersäure[23]) lieferte ein Produkt, das den Schmelzpunkt der Schleimsäure zeigte; ihr Ammoniumsalz gab beim trockenen Erhitzen pyrrolhaltige Dämpfe ab.

Zur Prüfung auf Pentosen und Methylpentosen wurde der Schleim mit Salzsäure vom spezifischen Gewicht 1,06 destilliert und im Destillate Furfurol mit Anilinacetat und mit konzentrierter Salzsäure und etwas Resorcin[33]) nachgewiesen. Zum weiteren Nachweis von Pentosen in der Schleimlösung selbst wurden die Phloroglucin-Reaktion nach Tollens[34]) und die Orcin-Reaktion nach Allen und Tollens[35]) angewandt. Methylpentosen enthielt der Schleim nicht.

Die bei den Fällungen des Schleimes erhaltenen wässerig-alkoholischen Flüssigkeiten wurden der Destillation unterworfen und die Destillationsrückstände zur Prüfung auf organische Säuren verwendet. Es war darin nur eine eisengrünende Gerbsäure zu finden.

V. Extraktionen mit destilliertem Wasser.

Der Behandlung mit Alkohol von verschiedener Stärke folgten die Extraktionen mit destilliertem Wasser. Die Auszüge enthielten Schleim und reagierten sauer; beim Ausschütteln mit Aether ging jedoch nichts in denselben über. Alkaloide ließen sich in der konzentrierten wässerigen Lösung nicht nachweisen, ebensowenig Eiweißstoffe.

Der Schleim.

Dieser wurde, wie oben, mit starkem Alkohol gefällt und auch derselben Reinigungsprozedur unterworfen. Er bildete gelbbraune Stücke, die dasselbe Verhalten gegen Lösungsmittel und Reagenzien zeigten und bei der hydrolytischen Spaltung dieselben Zucker lieferten.

In der bei den Fällungen des Schleimes erhaltenen Flüssigkeit konnte keine der gewöhnlich vorkommenden Pflanzensäuren identifiziert werden.

VI. Extraktionen mit salzsaurem Wasser.

Um Alkaloide, die sich etwa bis jetzt der Extraktion entzogen hätten, in Lösung zu bringen, wurden die Phytolaccafrüchte zuletzt noch mit kaltem, schwach salzsaurem Wasser einige Male ausgezogen. Die konzentrierte Lösung eines Teiles der vereinigten Auszüge gab schwache Alkaloidreaktionen, es konnte aber weder durch Aether noch durch Chloroform etwas ausgeschüttelt werden.

Zur Prüfung auf eventuell vorhandene quaternäre Ammoniumbasen, die sich durch die genannten Lösungsmittel nicht ausschütteln lassen, wurden die vereinigten Auszüge nach dem Neutralisieren zur Trockene eingedampft und der Rückstand mit absolutem Weingeist ausgekocht. Der in absolutem Weingeist lösliche Teil des Niederschlages gab jedoch keine Alkaloidreaktionen.

Es wurde ferner mit diesen Auszügen eine Prüfung auf organische Säuren vorgenommen, und zwar in derselben Weise, wie es bei den wässerigen Auszügen geschehen war. Auch hier ließ sich keine der gewöhnlich in Betracht kommenden Säuren nachweisen.

VII. Aschenbestandteile.

Die lufttrockenen gepulverten Früchte lieferten im Mittel 7.46% Asche. Diese Asche bestand aus: K, Na, Ca, Mg, Fe, Al (in Spuren), P_2O_5, SO_3, SiO_2 und Cl.

Es wurde ferner, da die *Phytolacca decandra* sich durch den hohen Gehalt ihrer Asche an Kalium auszeichnet, dieser Bestandteil quantitativ bestimmt. Die Alkalien wurden nach Fresenius[36]) bestimmt, die Trennung derselben nach Treadwell[37]) vorgenommen.

1. 0,1 g Asche lieferten 0,1192 g K_2PtCl_6 = 23,10% K_2O.
2. 0,1 g Asche lieferten 0,1260 g K_2PtCl_6 = 24,42% K_2O.

Im Mittel betrug der Gehalt an K_2O = 23,76%.

Zusammenfassung der Resultate.

In den Früchten von *Phytolacca abyssinica* wurden gefunden:

1. Ein Fett, das sich in ein Oel und in ein festes Fett trennen läßt und einen harzartigen Körper enthält.
2. Ein phytosterinähnlicher, ungesättigter Alkohol.
3. Ein Kohlenwasserstoff.
4. Zwei flüchtige Säuren.
5. Ein Saponin, welches bei der Spaltung in ein amorphes Prosapogenin und in Dextrose, Fruktose und Galaktose zerfällt.
6. Eine eisengrünende Gerbsäure.
7. Ein Schleim, der galaktose- und pentosenhaltig ist.

Es wurde ferner eine Aschenanalyse vorgenommen und das Kalium quantitativ darin bestimmt.

Die Anwesenheit eines Alkaloides konnte in den Früchten nicht festgestellt werden.

Literaturnachweis.

[1]) Fournier, Des ténifuges employés en Abyssinie, Thèse pour le doctorat en médecine, Paris 1861.

[2]) Martius, Jahrbuch für praktische Pharmazie 1851, 329.

[3]) G. D. Dawson, On the pharmacology of Phytolacca Abyssinica. Dissertation the Victoria University of Manchester, 1909.

[4]) Dragendorff, Die Heilpflanzen, 202.

[5]) Ducher, Les plantes à saponines, Manuskript eingereicht zur Erlangung des „Prix Ménier 1906". (Diese Arbeit ist in der Bibliothek der Ecole supérieure de Pharmacie in Paris aufbewahrt.)

[6]) Greshoff, Bulletin of Miscellaneous Information 1909, 397.

[7]) Pharmazeutische Zentralhalle 1912, 9, 228.

[8]) König, Die Untersuchung landwirtschaftlich und gewerblich wichtiger Stoffe 1911, 636.

[9]) Ebenda 705.

[10]) Zeitschrift für Untersuchung der Nahrungs- und Genußmittel 1898, 32.

[11]) Treadwell, Kurzes Lehrbuch der analyt. Chemie[4] II, 61.

[12]) Gorter, Archiv der Pharmazie 1909 (247), 184.

[13]) Charaux, Journal de Pharmacie et de Chimie, VII, 2, 292.

[14]) Bertheaume, ebenda VI, 28, 8.

[15]) Behrens, Zeitschrift für analytische Chemie 1902, 268.

[16]) R. Kobert, Abderhaldens Biochemisches Handlexikon VII, 148.

[17]) Rosenthaler und Ström, Archiv der Pharmazie 250, 1912, 291.

[18]) C. Liebermann und O. Hörmann, Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft 11, 1878, 1619.

[19]) Goldschmiedt und Hemmelmayr, Monatshefte für Chemie 15, 1894, 327.

[20]) Windaus, Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft 42, 1909, 240.

[21]) Seliwanoff, ebenda 20, 1887, 181.

[22]) Rosenthaler, Zeitschrift für analytische Chemie 44, 1905, 292.

[23]) Tollens, Annalen der Chemie 232, 1886, 186.

[24]) Lippmann, Die Chemie der Zuckerarten[3] 720.

[25]) Schwarert, Annalen der Chemie 116, 278.

[26]) Lippmann, Die Chemie der Zuckerarten[3] 751 u. 1903.

[27]) Gans und Tollens, Annalen der Chemie 249, 1888, 218.

[28]) Lippmann, Die Chemie der Zuckerarten[3] 354.

[29]) Schaer, Arzneipflanzen als Fischgifte. Festgabe des Deutschen Apotheker-Vereins, Straßburg 1897.

[30]) Kobert, Berichte der Deutschen Pharmazeutischen Gesellschaft 22, 1912, 206.

[31]) Ebenda 211.

[32]) Rosenthaler, Archiv der Pharmazie 244, 1906, 373.
[33]) Rosenthaler, Zeitschrift für analytische Chemie 48, 1909, 169.
[34]) Tollens, Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft 29, 1896, 1204.
[35]) Allen und Tollens, Annalen der Chemie 260, 1890, 305.
[36]) Fresenius, Anleitung zur quantitativen chemischen Analyse[6] II, 643.
[37]) Treadwell, Kurzes Lehrbuch der analytischen Chemie[4] II, 37.

Das Bettendorff'sche Reagens und seine Modifikationen.

Von L. Vanino und F. Hartwagner.

(Eingegangen den 23. VI. 1914.)

Von den verschiedenen im Laufe der Zeit in Vorschlag gebrachten Methoden zum Nachweis des Arsens verdient immer noch die Bettendorff'sche Zinnchlorürmethode[1]) infolge ihrer Schärfe und ihrer verhältnismäßig einfachen Ausführung die größte Beachtung. Arsenige Säure und Arsensäure werden durch sie bekanntlich nach folgenden Formelbildern

$$As_2O_3 + 3\,SnCl_2 + 6\,HCl = 2\,As + 3\,SnCl_4 + 3\,H_2O$$

und $$As_2O_5 + 5\,SnCl_2 + 10\,HCl = 2\,As + 5\,SnCl_4 + 5\,H_2O$$

reduziert.

Bettendorff veröffentlichte dieselbe im Jahre 1869. Seit dieser Zeit sind verschiedene Abänderungsvorschläge des ursprünglichen Reagens gemacht worden. Bettendorff führt den Versuch bekanntlich in der Weise aus, daß er arsenige Säure und Arsensäure in rauchender Salzsäure auflöst und hierzu eine Lösung von Zinnchlorür in rauchender Salzsäure bringt.

Das Deutsche Arzneibuch[2]) läßt fünf Teile Zinnchlorür mit einem Teil Salzsäure (spez. Gew. 1,126, also 25%ig) mischen und in das Gemisch trockenen Chlorwasserstoff einleiten.

Immendörffer-Korntha l[3]) löst einen Teil Zinnchlorür in drei Teilen 30%iger Salzsäure und fügt unter starker Abkühlung einen Teil konzentrierter Schwefelsäure hinzu. Diese Mischung soll

[1]) Zeitschr. f. Chem. (N. F.) Bd. 5, S. 492; ferner Zeitschr. anal. Chem. 9 (1869), 105; J. B. 1869, 869.
[2]) 5. Ausgabe, S. 595.
[3]) Pharm. Zentralh. 32 (1891), 740.

manche Vorteile zeigen und zwar soll sie unter anderem aus arsenfreien Reagentien dargestellt völlig farblos und die Reduktionsfähigkeit eine so kräftige sein, daß ein Erwärmen überflüssig ist.

Warnecke[1]) empfiehlt eine Lösung von einem Teil krystallisiertem Zinnchlorür in zwei Teilen stark rauchender, 38—40%iger Salzsäure (spez. Gew. 1,19—1,20 und bezeichnet den Wirkungswert dieser Lösung der Marsh'schen Arsenprobe völlig gleich.

Lobello[2]) schlägt vor, 1 kg $SnCl_2.2\,aq.$ mit 1 kg Salzsäure (spez. Gew. 1,19) zu schütteln und dann mit Salzsäure derselben Dichte auf zwei Liter aufzufüllen. Da dieses Reagens fast die gleiche Zusammensetzung hat, wie das von Warnecke, wurde es in nachfolgenden Untersuchungen nicht einbezogen.

Moberger[3]) weist nach, daß die Schärfe des Bettendorff'schen Reagens keine Einbuße erleidet, wenn weniger Zinnchlorür im Reagens gelöst ist und schlägt folgende Zusammensetzung desselben vor: 1 Teil $SnCl_2.2\,aq.$ gelöst in 5 Teilen Salzsäure vom spezifischen Gewicht 1,19.

Winkler[4]) benutzt sogar erst nur halb soviel Zinnchlorür als Moberger; er empfiehlt nämlich folgende Zusammensetzung: 100 g $SnCl_2.2\,aq.$ werden in 36—38%iger Salzsäure auf 1000 ccm gelöst.

Ferraro und Carobbio[5]) benutzen metallisches Zinn an Stelle des Zinnchlorürs. Sie geben zu der auf Arsen zu prüfenden Substanz 0,02—0,04 g metallisches Zinn und hierauf 10—12 Tropfen konzentrierte Salzsäure. Die Empfindlichkeit dieses Reagens soll nicht geringer sein als beim Bettendorff'schen.

M. de Jong[6]) endlich bedient sich des Aethers als Lösungsmittel, indem er 25 g Zinnchlorür in ein 150 ccm fassendes Fläschchen bringt, in welchem sich 100 ccm Aether befinden; dann fügt er, nachdem die größere Menge des Salzes gelöst ist, soviel Salzsäure zur ätherischen Lösung, bis sie vollkommen klar ist. Die Substanz, die auf Arsen untersucht werden soll, wird mit 5 ccm Salzsäure versetzt, dann 5 ccm des Reagens hinzugegeben, geschüttelt und der Probierzylinder ca. 1 Minute lang in Wasser von 40° C. stehen gelassen. Bei Anwesenheit von Arsen bildet sich zwischen dem Aether und der übrigen Flüssigkeit ein braunroter Ring.

Wir stellten uns nun die Aufgabe, die genannten Methoden auf ihre Empfindlichkeit zu prüfen und sie untereinander zu vergleichen.

[1]) Pharm. Ztg. 1891, S. 167; ferner Pharm. Zentralh. 32 (1891), 184.

[2]) Boll. Chim. Farm. 44, 445, Neapel; C.-B. 76 (1905), II., 571.

[3]) Repert. d. Chem.-Ztg. 1895, S. 218; Pharm. Zentralh. 37 (1896), 199.

[4]) C.-B. 84 (1913), 1459.

[5]) Boll. Chim. Farm. 44, 805—807; C.-B. 1906, Ia, 398.

[6]) Zeitschr. f. anal. Chem. 41 (1902), 598.

Bettendorff (l. c.) läßt bezüglich der Zusammensetzung und Anwendung des Reagens ziemlich weiten Spielraum. Er selbst ist es, der bereits nachweist, daß das Gelingen der Arsenprobe in erster Linie von der Konzentration der angewandten Salzsäure abhängt. Da die Originalarbeit Bettendorff's[1]), veröffentlicht in der „Zeitschrift für Chemie", Neue Folge, Bd. 5, S. 492 ff., wohl nur wenigen zugänglich sein wird, so führen wir sie des allgemeinen Interesses halber im Wortlaut der Hauptsache nach hier an:

Löst man arsenige Säure oder Arsensäure in rauchender Salzsäure und fügt eine Lösung von Zinnchlorür in rauchender Salzsäure hinzu, so entsteht ein brauner, voluminöser, sich rasch absetzender Niederschlag. Derselbe wurde abfiltriert, mit Salzsäure und dann mit Wasser bis zur Entfernung aller Säure gewaschen, zwischen Papier gepreßt und über Schwefelsäure unter der Luftpumpe getrocknet. Es resultiert ein graues Pulver von metallischem Arsen, welches beim Reiben im Achatmörser metallischen Glanz zeigt und beim Erhitzen unter Zurücklassung eines weißen, lockeren Pulvers von Zinnoxyd verflüchtigt wird. Mehrere Analysen des Niederschlages, welche durch Verflüchtigung der in einem Porzellanschiffchen sich befindlichen Substanz im Kohlensäurestrom angestellt wurden, ergaben einen Arsengehalt von 95,86—98,46%.

Es gelang nicht, den Niederschlag zinnfrei zu erhalten. In einer wässerigen Lösung von arseniger Säure oder Arsensäure entsteht die Fällung mit Zinnchlorür nicht, fügt man indessen soviel von einer konzentrierten Salzsäure zu, daß die Mischung schwach raucht, so erfolgt Fällung. Es hängt demnach die Reaktion von der Konzentration der Salzsäure ab, wie folgende Versuche noch besonders zeigen:

Arsenikhaltige	Salzsäure	vom	spez.	Gew.	1,182	gibt sofortige Fällung.
„	„	„	„	„	1,135	gibt sofortige Fällung.
„	„	„	„	„	1,123	gibt vollständige Fällung nach einigen Minuten.
„	„	„	„	„	1,115	gibt unvollständige Fällung nach längerer Zeit.
„	„	„	„	„	1,100	gibt keine Fällung.

Da man eine Auflösung von arseniger Säure in konzentrierter Salzsäure als eine Lösung von Chlorarsen in Salzsäure betrachtet, so ergibt sich die Tatsache, daß die Reaktion nur zwischen Zinnchlorür und Chlorarsen stattfindet, und daß eine Säure vom spezifischen Gewicht 1,115 arsenige Säure zum Teil als Chlorarsen, eine Salzsäure vom spezifischen Gewicht 1,100 arsenige Säure nur als solche auflöst.

---

[1]) Bettendorff, nicht Bettendorf (wie vielfach fälschlicherweise geschrieben wird).

Bei obigen Versuchen hatte sich eine beträchtliche Empfindlichkeit der Reaktion gezeigt und wurde daher die Größe derselben festzustellen versucht. 0,0633 g arsensaure Ammonmagnesia wurden in 25 ccm reiner Salzsäure vom spezifischen Gewicht 1,185 gelöst, von dieser Lösung je 1 ccm = 0,001 g Arsen mit reiner Salzsäure von obigem spezifischen Gewicht in folgender Weise verdünnt und immer die ganze Menge der Flüssigkeit zur Reaktion verwendet.

1 ccm Probelösung = 0,001 g metallisches Arsen gibt mit $SnCl_2$ sofortige Fällung.

1 ccm	Probelösung	+	50 ccm	HCl,	Fällung	nach	5	Minuten
1 „	„	+	100 „	HCl,	„	„	8	„
1 „	„	+	200 „	HCl,	„	„	12	„
1 „	„	+	400 „	HCl,	„	„	20	„

Die letzte Verdünnung entspricht 1/475,000 Arsen vom Gewicht der ganzen Mischung.

Stellt man Lösungen her, in welchen 0,002 im Kukikzentimeter enthalten ist, so kann man die Verdünnung bis zu einem Millionstel treiben und das Arsen auf das Bestimmteste nachweisen.

Auf Antimonverbindungen wirkt Zinnchlorür selbst bei längerem Erwärmen nicht ein, so daß die Reaktion sehr vorteilhaft zur Erkennung des Arsens neben Antimon benutzt werden kann. Man muß nur Sorge tragen, daß, wie aus Gesagtem hervorgeht, die zu prüfende Lösung mit Salzsäuregas möglichst gesättigt sei.

Experimenteller Teil.

Um nun die Grenze der Empfindlichkeit der verschiedenen Methoden festzustellen, benutzten wir die schon angegebenen sieben Vorschriften, nämlich:

I. das Reagens nach Vorschrift des D. A.-B. 5 (1910),
II. „ „ „ Warnecke,
III. „ „ „ Moberger,
IV. „ „ „ Winkler,
V. „ „ „ Immendörffer-Kornthal,
VI. „ „ „ Ferraro und Carobbio,
VII. „ „ „ M. de Jong.

Zur Untersuchung dieser Modifikationen benutzten wir folgende Arsenlösungen:

A. As_2O_3.

Lösung I: 1,000 g reines Arsentrioxyd wurden in 500 ccm Wasser gelöst.

Lösung II: 60 ccm der Lösung I wurden auf 500 ccm mit Wasser ergänzt.

Lösung III: 20 ccm der Lösung I wurden mit Wasser auf 500 ccm verdünnt.

Lösung IV: 50 ccm der Lösung III wurden mit Wasser auf 500 ccm verdünnt.

B. As_2O_5.

Wir zogen auch die Arsensäure in den Bereich unserer Untersuchungen. Da nun As_2O_5 im Gegensatz zu As_2O_3 nicht garantiert rein erhältlich ist, da wir ferner bei den Versuchen mit Arsensäure mit den gleichen Mengen Arsen operieren wollten, wie bei arseniger Säure, so gingen wir bei der Herstellung der As_2O_5-Lösung ebenfalls von 1,000 g As_2O_3 aus. Dieses Quantum wurde in einen 500 ccm-Kolben abgewogen, in wenig verdünnter Salzsäure gelöst und mit Wasserstoffsuperoxyd oxydiert. Die Oxydation vollzieht sich, wie wir fanden, in saurer Lösung binnen weniger Minuten quantitativ. Das übrige Wasserstoffsuperoxyd wurde weggekocht, auf das Nichtvorhandensein des H_2O_2 und vollständige Oxydation von As_2O_3 geprüft und hierauf die gleichen Lösungen hergestellt wie bei As_2O_3.

Zur Prüfung auf die Empfindlichkeit der Arsenmethoden wurden ausschließlich die Lösungen III und IV von A. und B. verwendet.

1 ccm der Lösung III enthält 0,08 mg As_2O_3 bezw. 0,0929 mg As_2O_5 = 0,0606 mg As.

1 ccm der Lösung IV enthält 0,008 mg As_2O_5 bezw. 0,00929 mg As_2O_5 = 0,00606 mg As.

I.

Bettendorff's Reagens, hergestellt nach Vorschrift des D. A.-B. 5.

Die Bettendorff'sche Arsenprobe mittels Zinnchlorür wurde 1889 in das Deutsche Arzneibuch aufgenommen, wo sie ihren Platz trotz vielerlei Anfechtung bis auf heute behauptet hat. Die 5. Auflage des Deutschen Arzneibuchs gibt folgende Vorschrift:

„5 Teile krystallisiertes Zinnchlorür ($SnCl_2 . 2\,aq.$) werden mit 1 Teil Salzsäure vom spezifischen Gewicht 1,126—1,127 zu einem Brei angerührt und dieser wird mit trockenem Chlorwasserstoff gesättigt." Es resultiert daraus „eine gelbliche, stark rauchende Flüssigkeit, die in kleinen, mit Glasstopfen verschlossenen, vollständig gefüllten Flaschen aufzubewahren ist".

Bei der Herstellung dieses Reagens hielten wir uns an den Kommentar des Deutschen Arzneibuchs Bd. II, S. 599, von

Anselmino und Gilg, nur mit der Abweichung, daß wir den Chlorwasserstoff bei Eiskühlung und unter Druck einleiteten. Letzteres empfehlen Hirsch-Schneider[1]) in ihrem Kommentar zum Deutschen Arzneibuch. Daselbst finden sich auch zweckmäßige Angaben zur Prüfung auf die Reinheit des $SnCl_2.2\,aq$.

Bei der Anwendung dieses Reagens verfuhren wir folgendermaßen: Es wurde eine bestimmte Menge arseniger Säure bezw. Arsensäure aus einer Bürette in einen 25 ccm fassenden Meßzylinder abgemessen, 5 ccm des Reagens hinzugefügt, mäßig geschüttelt, hierauf mit einem Gummi- oder Korkstopfen verschlossen und der Meßzylinder auf weißes Papier, das als Unterlage und zugleich auch als Hintergrund diente, gestellt.

Da das Reagens eine blaßgelbe Farbe besitzt, so erweist es sich als vorteilhaft, neben den Arsen enthaltenden Zylinder zum Vergleich einen zweiten von gleichen Dimensionen zu stellen, der nur mit dem Reagens allein (ebenfalls 5 ccm) gefüllt ist. Die Farbenunterschiede treten dadurch sehr scharf hervor. Dieses Verfahren fanden wir viel genauer und einfacher als jenes von Engel[2]), welcher die Zinnchlorürlösung mit dem allenfalls vorhandenen Arsen nach längerem Stehen durch ein sehr kleines Filter filtriert und mit wenig Wasser auswäscht, das Filter dann auf weißem Papier ausbreitet. Ein rotbrauner Anflug auf der einen Filterhälfte zeigt in diesem Falle As an.

Es gelang uns folgende Empfindlichkeitsgrenzen festzustellen:

A. Versuche mit As_2O_3.

1. 1 ccm = 0,08 mg As_2O_3 = 0,0606 mg As + 5 ccm Reagens: sehr deutlich sichtbare Braunfärbung.

2. 0,5 ccm = 0,04 mg As_2O_3 = 0,0303 mg As + 5 ccm Reagens: deutlich sichtbare Braunfärbung.

3. 0,25 ccm = 0,02 mg As_2O_3 = 0,0151 mg As + 5 ccm Reagens: noch gut erkennbare Braunfärbung.

4. 1 ccm = 0,008 mg As_2O_3 = 0,00606 mg As + 5 ccm Reagens: Braunfärbung noch erkennbar, wenn das Reagens zum Vergleich herangezogen wird (weiße Unterlage !).

5. 0,5 ccm = 0,004 mg As_2O_3 = 0,00303 mg As + 5 ccm Reagens: Braunfärbung noch erkennbar, wenn das Reagens zum Vergleich herangezogen wird (weiße Unterlage !).

6. 0,25 ccm = 0,002 mg As_2O_3 = 0,001515 mg As + 5 ccm Reagens: nicht mehr nachweisbar.

---

[1]) Pharm. Zentralh. 32 (1891), 217.

[2]) Apoth.-Ztg. 12, 176; C. B. 68 (1897) 882.

B. Versuche mit As_2O_3.

1. 1 ccm = 0,9929 mg As_2O_5 = 0,0606 mg As + 5 ccm Reagens: sehr deutlich sichtbare Braunfärbung.

2. 0,5 ccm = 0,0465 mg As_2O_5 = 0,0303 mg As + 5 ccm Reagens: deutlich sichtbare Braunfärbung.

3. 0,25 ccm = 0,0233 mg As_2O_5 = 0,01515 mg As + 5 ccm Reagens: gut erkennbar*).

4. 1 ccm = 0,00829 mg As_2O_5 = 0,00606 mg As + 5 ccm Reagens: schwach erkennbar*).

5. 0,5 ccm = 0,00465 mg As_2O_5 = 0,00303 mg As + 5 ccm Reagens: nicht mehr nachweisbar.

6. 0,25 ccm = 0,00233 mg As_2O_5 = 0,001515 mg As + 5 ccm Reagens: nicht mehr nachweisbar.

*) Auf weißer Unterlage und bei gleichzeitigem Vergleich mit dem Reagens.

Die Empfindlichkeitsgrenze ist somit für As_2O_3 bei 0,004 mg = 0,003 mg As, für As_2O_5 bei 0,009 mg = 0,006 mg As.

Aus obigen Versuchen ergibt sich ferner, daß Arsen auch in seiner fünfwertigen Form durch das Bettendorff'sche Reagens zu Metall reduziert wird, wenn auch dieser Vorgang, wie sich zeigte, viel langsamer vor sich geht. Erwärmen beschleunigt die Reaktion, macht sie aber nicht schärfer.

Bei den Versuchen unter A machten wir nach Feststellung des Resultats noch folgende Experimente nach dem Prinzip von M. de Jong[1]). Es wurde die Flüssigkeit aus dem Meßzylinder in ein 100 ccm fassendes Kölbchen gegossen, ca. 90 ccm Wasser und 10 ccm Aether hinzugefügt und geschüttelt. Ein Teil des Aethers scheidet sich ab und an der Berührungsfläche der beiden nun entstandenen Schichten sammelt sich das ausgeschiedene Arsen als braune flockige Masse an, während die Flüssigkeit nun farblos erscheint. Auf diese Weise konnte selbst bei Versuch A No. 6, wo die Bettendorff'sche Probe bereits versagte, noch Arsen nachgewiesen werden. Es empfiehlt sich also in zweifelhaften Fällen noch mit Aether auszuschütteln. Man kann auf diese Weise noch minimale Spuren von Arsen beobachten, was leicht erklärlich ist; denn beim Nachweis nach Vorschrift des Deutschen Arzneibuchs ist die färbende Substanz auf die ganze Flüssigkeitsmenge verteilt, im anderen Falle aber auf die Grenzfläche der beiden Flüssigkeiten konzentriert. Diese Fläche kann man auf ein Minimum reduzieren, wenn man bei obigen Versuchen noch soviel Wasser zugießt, daß

[1]) Zeitschr. f. anal. Chem. 41 (1902), 598.

sie in den Hals des Kölbchens zu stehen kommt. So ist es möglich, noch 0,002 mg As_2O_3 = 0,0015 mg As nachzuweisen.

Unzweckmäßig fanden wir den gleichzeitigen Gebrauch von Zinnchlorür und metallischem Zinn, wie Curtmann[1]) vorschlägt. Der Wirkungswert des Deutschen Arzneibuchs-Reagens wird dadurch in keiner Weise vergrößert. In mehreren Parallelversuchen, wo wir teils das Deutsche Arzneibuch-Reagens allein, teils mit Zugabe von einigen Zentigramm gefälltem, reinem Zinn anwandten, stellten wir fest, daß zwar nach Curtmann's Methode die Braunfärbung rascher auftritt, an Intensität aber die durch das Deutsche Arzneibuch-Reagens hervorgerufene nicht übertrifft, sich vielmehr bei längerem Stehen ganz wesentlich entfärbt.

II.

Nach Warnecke[2]) empfiehlt sich folgende Aenderung des Bettendorff'schen Reagens bezüglich seiner Zusammensetzung: 1 Teil $SnCl_2.2\,aq$ gelöst in 2 Teilen Salzsäure (38—40%ig). Die Darstellung dieses Reagens ist also höchst einfach. Die Lösung ist farblos und raucht an der Luft. Ueber seine Empfindlichkeit stellten wir nachfolgende Untersuchungen an:

A. Mit As_2O_3.

1. 1 ccm = 0,08 mg As_2O_3 = 0,0606 mg As + 5 ccm Reagens: sehr deutliche Braunfärbung.

2. 0,5 ccm = 0,04 mg As_2O_3 = 0,0303 mg As + 5 ccm Reagens: deutliche Braunfärbung.

3. 0,25 ccm = 0,02 mg As_2O_3 = 0,01515 mg As + 5 ccm Reagens: deutliche*) Braunfärbung.

4. 1 ccm = 0,008 mg As_2O_3 = 0,00606 mg As + 5 ccm Reagens: schwache*) Braunfärbung.

5. 0,5 ccm = 0,004 mg As_2O_3 = 0,00303 mg As + 5 ccm Reagens: völlig farblos.

6. 0,25 ccm = 0,002 mg As_2O_3 = 0,001515 mg As + 5 ccm Reagens: völlig farblos.

B. Mit As_2O_5.

1. 1 ccm = 0,0929 mg As_2O_5 = 0,0606 mg As + 5 ccm Reagens: sehr deutliche Braunfärbung.

2. 0,5 ccm = 0,0465 mg As_2O_5 = 0,0303 mg As + 5 ccm Reagens: deutliche Braunfärbung.

---

[1]) New Yorker Pharm. Rundschau 1894, No. 7; Pharm. Ztg. 39 (1894) 656; J.-B. 1894, S. 2471; C.-B. 65, II (1894) 814.

[2]) Pharm. Ztg. 1891, 167; Pharm. Zentralh. 32 (1891), 184.

*) Färbung nur bei weißem Hintergrund sichtbar und gleichzeitiger Vergleich mit dem Reagens notwendig.

3. 0,25 ccm = 0,0233 mg As_2O_5 = 0,01515 mg As + 5 ccm Reagens: deutliche*) Braunfärbung.

4. 1 ccm = 0,00929 mg As_2O_5 = 0,00606 mg As + 5 ccm Reagens: sehr schwache*) Braunfärbung.

5. 0,5 ccm = 0,00465 mg As_2O_5 = 0,00303 mg As + 5 ccm Reagens: völlig farblos.

6. 0,25 ccm = 0,00233 mg As_2O_5 = 0,001515 mg As + 5 ccm Reagens: völlig farblos.

*) Färbung nur bei weißem Hintergrund sichtbar und gleichzeitiger Vergleich mit dem Reagens notwendig.

Vergleicht man diese Resultate mit denen, welche bei Anwendung des Deutschen Arzneibuch-Reagens erhalten wurden (siehe auch nachfolgende Vergleichstabelle S. 395), so kann man ein geringes Nachlassen der Empfindlichkeit bemerken. Beim Nachweis von 0,015 mg As und darüber ist es aber nicht minder genau, ja es verdient dann wegen seiner einfachen Darstellung sogar den Vorzug.

Gegenüber dem Deutschen Arzneibuch-Reagens, das blaßgelb gefärbt ist, wird die Farblosigkeit des Warnecke'schen Reagens rühmend hervorgehoben. Mit Unrecht! denn es liegt darin unserer Ansicht nach gerade ein nicht unwesentlicher Grund seiner geringeren Schärfe; es hat sich nämlich gezeigt, daß der Uebergang von Gelb in Braun leichter zu konstatieren ist als der von Farblos in Braun. Uebrigens ist der gelbliche Ton des Deutschen Arzneibuch-Reagens in keiner Weise störend, wie vielfach behauptet wird. Bedingung ist nur, daß in zweifelhaften Fällen die Farbe des Reagens mit der des Untersuchungsobjektes miteinander verglichen werden und zwar, wie früher bereits erwähnt, auf weißer Unterlage.

Auch Beckurts[1]) findet, daß die Warnecke'sche Lösung gegenüber der offizinellen manche Vorteile besitze, dennoch sei eine Substitution der Lösung des Arzneibuches nicht gerechtfertigt, zumal nach Warnecke nur 0,3 mg As_2O_3 noch nachweisbar seien, während der Grenzwert der Lösung des Arzneibuches bei 0,1 mg As_2O_3 liege. Dieser Unterschied, der sich durch unsere Untersuchungen noch weiter reduzierte, ist unserer Ansicht nach wahrlich nicht so groß, als daß nicht die Lösung von Warnecke infolge ihrer viel einfacheren und schnelleren Darstellungsweise den Vorzug verdiente.

---

[1]) Apoth.-Ztg. Berlin 1891, No. 66, S. 448; Pharm. Zentralh. 32 (1891), 510.

III.

Moberger[1]) schlägt ein Reagens vor, das noch weniger Zinnchlorür enthält als jenes von Warnecke, nämlich 1 Teil $SnCl_2.2\,aq.$ gelöst in 5 Teilen HCl vom spezifischen Gewicht 1,19.

Die Darstellung ist auch hier höchst einfach: nach mehrstündigem Stehen hat sich das Zinnchlorür vollkommen gelöst. Die Lösung ist farblos und raucht an der Luft. Ob durch Anwendung von zweieinhalbmal weniger Zinnchlorür gegenüber dem Reagens von Warnecke die Empfindlichkeit Einbuße erlitten hat, das zeigen folgende Versuche:

A. Mit As_2O_3.

1. 1 ccm = 0,08 mg As_2O_3 = 0,0606 mg As + 5 ccm Reagens: sehr deutliche Braunfärbung.
2. 0,5 ccm = 0,04 mg As_2O_3 = 0,0303 mg As + 5 ccm Reagens: deutliche Braunfärbung.
3. 0,25 ccm = 0,02 mg As_2O_3 = 0,01515 mg As + 5 ccm Reagens: deutliche*) Braunfärbung.
4. 1 ccm = 0,008 mg As_2O_3 = 0,00606 mg As + 5 ccm Reagens: völlig farblos.
5. 0,5 ccm = 0,004 mg As_2O_3 = 0,00303 mg As + 5 ccm Reagens: völlig farblos.
6. 0,25 ccm = 0,002 mg As_2O_3 = 0,001515 mg As + 5 ccm Reagens: völlig farblos.

B. Mit As_2O_5.

1. 1 ccm = 0,0929 mg As_2O_5 = 0,0606 mg As + 5 ccm Reagens: sehr deutliche Braunfärbung.
2. 0,5 ccm = 0,0465 mg As_2O_5 = 0,0303 mg As + 5 ccm Reagens: deutliche Braunfärbung.
3. 0,25 ccm = 0,0233 mg As_2O_5 = 0,01515 mg As + 5 ccm Reagens: deutliche*) Braunfärbung.
4. 1 ccm = 0,00929 mg As_2O_5 = 0,00606 mg As + 5 ccm Reagens: völlig farblos.
5. 0,5 ccm = 0,00465 mg As_2O_5 = 0,00303 mg As + 5 ccm Reagens: völlig farblos.
6. 0,25 ccm = 0,00233 mg As_2O_5 = 0,001515 mg As + 5 ccm Reagens: völlig farblos.

*) Färbung nur bei weißem Hintergrund sichtbar und gleichzeitiger Vergleich mit dem Reagens notwendig.

Während also mit dem Reagens von Warnecke noch 0,006 mg As nachweisbar waren, liegt bei dem Reagens von

[1]) Repert. d. Chem. Ztg. 1895, S. 218; Pharm. Zentralh. 37 (1896), 199.

Moberger die Empfindlichkeitsgrenze bei 0,015 mg As[1]). Dieser Unterschied ist für die Praxis als nicht nennenswert zu betrachten. Es verdient also auch das Reagens von Moberger schon wegen seiner gleich einfachen Darstellung nicht minder Beachtung als das von Warnecke.

Bei obigen Versuchen ergab sich auch folgendes:

Versuch A 1 und A 3 wurden gleichzeitig angesetzt. Nach 10 Minuten (in der Kälte) zeigte A 3 bereits Braunfärbung, während A 1 noch farblos blieb, obwohl letzteres viermal mehr As enthält als A 3. Erst nach 50 Minuten zeigte A 1 die gleiche Intensität der Braunfärbung wie A 3. Nach weiteren 20 Minuten hat A 1 die Braunfärbung von A 3 bereits stark überholt. Dieses Verhalten hat seinen Grund darin, daß bei A 1 1 ccm H_2O, bei A 3 0,25 ccm H_2O zu 5 ccm Reagens kamen. Dies bestätigt die Beobachtung, welche bereits Bettendorff (l. c.) gemacht hat, daß nämlich nicht nur die Arsenreaktion an und für sich, sondern auch die Zeitdauer bis zu ihrem Eintreten wesentlich von der Konzentration der Salzsäure (nicht des Zinnchlorürs) abhängt.

IV.

Von untergeordneter Bedeutung ist hiergegen die Menge des angewandten Zinnchlorürs. Winkler[2]) benutzt nämlich nur halb soviel wie Moberger: 100 g $SnCl_2 + 2\,H_2O$ werden in 36—38%iger Salzsäure, auf 1000 ccm gelöst. Dennoch ist sein Reagens gerade so empfindlich wie jenes. Auch im Vergleich zu dem Reagens des Deutschen Arzneibuchs hat seine Empfindlichkeit nur äußerst wenig nachgelassen, obwohl es den fünfzigsten (!) Teil des beim Deutschen Arzneibuch-Reagens vorgeschriebenen Zinnchlorürs enthält. Folgende Versuche bestätigen die

A. Mit As_2O_3.

1. 1 ccm = 0,08 mg As_2O_3 = 0,0606 mg As + 5 ccm Reagens: sehr deutliche Braunfärbung.

2. 0,5 ccm = 0,04 mg As_2O_3 = 0,0303 mg As + 5 ccm Reagens: deutliche Braunfärbung.

3. 0,25 ccm = 0,02 mg As_2O_3 = 0,01515 mg As + 5 ccm Reagens: deutliche*) Braunfärbung.

---

[1]) Moberger (l. c.) fand noch 0,010 mg As nachweisbar, was mit unserem Resultat übereinstimmt.

[2]) Zeitschr. f. angew. Chem. 26, 143, Budapest; C.-B. 84 (1913), 1459.

4. 1 ccm = 0,008 mg As_2O_3 = 0,00606 mg As + 5 ccm Reagens: völlig farblos.

5. 0,5 ccm = 0,004 mg As_2O_3 = 0,00303 mg As + 5 ccm Reagens: völlig farblos.

6. 0,25 ccm = 0,002 mg As_2O_3 = 0,001515 mg As + 5 ccm Reagens: völlig farblos.

B. Mit As_2O_5.

1. 1 ccm = 0,0929 mg As_2O_5 = 0,0606 mg As + 5 ccm Reagens: sehr deutliche Braunfärbung.

2. 0,5 ccm = 0,0465 mg As_2O_5 = 0,0303 mg As + 5 ccm Reagens: deutliche Braunfärbung.

3. 0,25 ccm = 0,0233 mg As_2O_5 = 0,01515 mg As + 5 ccm Reagens: deutliche*) Braunfärbung.

4. 1 ccm = 0,00929 mg As_2O_5 = 0,00606 mg As + 5 ccm Reagens: völlig farblos.

5. 0,5 ccm = 0,00465 mg As_2O_5 = 0,00303 mg As + 5 ccm Reagens: völlig farblos.

6. 0,25 ccm = 0,00233 mg As_2O_5 = 0,001515 mg As + 5 ccm Reagens: völlig farblos.

*) Färbung nur bei weißem Hintergrund sichtbar und gleichzeitiger Vergleich mit dem Reagens notwendig.

Die Grenze der Empfindlichkeit ist also sowohl für arsenige Säure wie für Arsensäure bei 0,015 mg As. Winkler gibt als Grenzwert 0,001 g im Liter an, was wir für etwas zu weitgehend betrachten, da selbst bei einem Vergleich mit dem Reagens (auf weißer Unterlage) die allenfallsig vorhandenen Farbennuancen nicht mehr für einen sicheren Nachweis des Arsens gelten können. Als Vorteil gegenüber den Reagentien von Warnecke und Moberger kann die Anwendung der geringeren Menge Zinnchlorürs gelten; es ist nämlich in wenigen Minuten herstellbar, während die größeren Zinnchlorürmengen bei Moberger und besonders bei Warnecke längere Zeit bis zur vollständigen Auflösung beanspruchen.

V.

Ein ganz neues Moment tritt uns bei dem Reagens von Immendörffer-Kornthal[1]) entgegen. Diese geben nämlich zur salzsauren Zinnchlorürlösung konzentrierte Schwefelsäure. Die Zusammensetzung des Reagens ist nach ihrer Vorschrift folgende:

1 Teil $SnCl_2 . 2\,aq.$
3 Teile HCl (30%ig).
1 Teil H_2SO_4 (konzentriert).

[1]) Pharm. Zentralh. **32** (1891), 740.

Bei der Darstellung des Reagens verfuhren wir folgendermaßen:

In einem Kölbchen mit Gasabteilungsrohr und Hahntrichter wurden 30 g reines $SnCl_2 + 2\,H_2O$ in 90 g Salzsäure (30%ig) gelöst. Nach mehreren Stunden war die Lösung vollkommen klar und nun wurden unter gleichzeitiger Eiskühlung aus dem Trichter tropfenweise 30 g konzentrierte Schwefelsäure zugelassen.

Da bei dieser Reaktion viel Chlorwasserstoff frei wird, so ist es — abgesehen von der Eiskühlung — noch notwendig, das Ventil des Gasableitungsrohres ein wenig zu öffnen. Ist das Reagens hergestellt, so gießt man es in ein Glas mit eingeschliffenem Stopfen und bewahrt es kühl auf. Es ist vollkommen farblos und raucht an der Luft. Wir fanden, daß durch Stehenlassen innerhalb einiger Wochen sich mit Bleipapier deutlich nachweisbarer Schwefelwasserstoff bildet. Mit dem frisch bereiteten Reagens machten wir nun folgende Versuche:

A. Mit As_2O_3.

1. 1 ccm = 0,08 mg As_2O_3 = 0,0606 mg As + 5 ccm Reagens: sehr deutliche Braunfärbung.

2. 0,5 ccm = 0,04 mg As_2O_3 = 0,0303 mg As + 5 ccm Reagens: eutliche Braunfärbung.

3. 0,25 ccm = 0,02 mg As_2O_3 = 0,01515 mg As + 5 ccm deutliche*) Braunfärbung.

4. 1 ccm = 0,008 mg As_2O_3 = 0,00606 mg As + 5 ccm Reagens: äußerst schwache*) Braunfärbung.

5. 0,5 ccm = 0,004 mg As_2O_3 = 0,00303 mg As + 5 ccm Reagens: völlig farblos.

6. 0,25 ccm = 0,002 mg As_2O_3 = 0,001515 mg As + 5 ccm völlig farblos.

*) Färbung nur bei weißem Hintergrund sichtbar und gleichzeitiger Vergleich mit dem Reagens notwendig.

Die Versuche mit As_2O_5 ergaben das gleiche Resultat, nämlich:

B. Mit As_2O_5.

1. 1 ccm = 0,0929 mg As_2O_5 = 0,0606 mg As + 5 ccm Reagens: sehr deutliche Braunfärbung.

2. 0,5 ccm = 0,0465 mg As_2O_5 = 0,0303 mg As + 5 ccm Reagens: deutliche Braunfärbung.

3. 0,25 ccm = 0,0233 mg As_2O_5 = 0,01515 mg As + 5 ccm Reagens: deutliche*) Braunfärbung.

4. 1 ccm = 0,00929 mg As_2O_5 = 0,00606 mg As + 5 ccm Reagens: äußerst schwache*) Braunfärbung.

5. 0,5 ccm = 0,00465 mg As_2O_5 = 0,00303 mg As + 5 ccm Reagens: völlig farblos.

6. 0,25 ccm = 0,00233 mg As_2O_5 = 0,001515 mg As + 5 ccm Reagens: völlig farblos.

*) Färbung nur bei weißem Hintergrund sichtbar und gleichzeitiger Vergleich mit dem Reagens notwendig.

Sowohl bei den Versuchen mit As_2O_3 als ganz besonders mit As_2O_5 beschleunigt Erwärmen das Auftreten der Braunfärbung; ein Beispiel dafür:

1 ccm enthaltend 0,2788 mg As_2O_5 = 0,1818 mg As + 5 ccm Reagens,

a) in einem 25 ccm Meßzylinder in heißes Wasser (ca. 80° C.) gestellt, nach 10 Minuten: intensiv rotbraune Färbung;

b) in der Kälte, beobachtet in einem Meßzylinder von gleichen Dimensionen:

nach 10 Minuten: schwach bräunlich gefärbt,
nach 30 Minuten: deutlich rotbraun,
nach 3 Stunden: intensiv rotbraun, nun erst von gleicher Intensität wie oben unter a).

Aus obigen Versuchen geht hervor, daß auch das Reagens von Immendörffer-Kornthal sich zum Nachweis von selbst sehr geringen Arsenmengen (Empfindlichkeitsgrenze 0,015 mg As III und V vorzüglich eignet, wenn es auch durch Zusatz von konzentrierter Schwefelsäure gegenüber den Modifikationen von Warnecke und Moberger keinen Vorteil bringt. Dieser Ansicht ist auch Curtmann[1]), wenn er schreibt: „Der Zusatz von konzentrierter Schwefelsäure scheint keinen besonderen Nutzen zu gewähren, um in größeren Verdünnungen als den erwähnten (0,03 mg As) noch Spuren von Arsen nachzuweisen."

VI.

Eine weitere Modifikation erhielt das Bettendorff'sche Reagens durch Ferraro und Carobbio[2]), welche statt Zinnchlorür metallisches Zinn in Anwendung bringen. Letzteres empfiehlt bereits Curtmann[3]) (1894) als sehr empfindliche Probe und tritt speziell für gleichzeitigen Gebrauch von Zinnchlorür und metallischem Zinn ein, was wir bereits bei der Besprechung des Deutschen Arzneibuch-Reagens kritisierten. Obige Autoren empfehlen folgendes Verfahren: Man bringt zugleich mit der zu prüfenden Substanz in das Versuchsröhrchen ein dünnes Stückchen Zinn von etwa 2—4 cg Gewicht, fügt 10—12 Tropfen Salzsäure (konzentriert) hinzu und erhitzt 10—12 Minuten.

[1]) Pharm. Ztg. 39 (1894), 656.
[2]) Boll. Chim. Farm. 44, 805 ff. (Dez. 1905); C.-B. (75) 1906 Ia, 398.
[3]) Pharm. Ztg. 39 (1894), 656; C.-B. 65, II., (1894), 814.

Ist diese Methode bereits bei Anwesenheit von Antimon und Wismut für wenig geeignet anzusehen, was schon Curtmann, sowie Ferraro und Carobbio erkannten, so erreicht sie auch ferner nicht die Schärfe des Bettendorff'schen Deutschen Arzneibuch-Reagens. Dies beweisen folgende Versuche:

A. Mit As_2O_3.

1. 1 ccm = 0,08 mg As_2O_3 = 0,0606 mg As + ca. 0,03 g Sn (rein gefällt) + 5 ccm HCl (konzentriert): sehr deutliche Braunfärbung.

2. 0,5 ccm = 0,04 mg As_2O_3 = 0,0303 mg As + ca. 0,03 g Sn + 5 ccm HCl (konzentriert): sehr deutliche*) Braunfärbung.

3. 0,25 ccm = 0,02 mg As_2O_3 = 0,01515 mg As + ca. 0,03 g Sn + 5 ccm HCl (konzentriert): deutliche*) Braunfärbung.

4. 1 ccm = 0,008 mg As_2O_3 = 0,00606 mg As + ca. 0,03 g Sn + 5 ccm HCl (konzentriert): schwache*) Braunfärbung.

5. 0,5 ccm = 0,004 mg As_2O_3 = 0,00303 mg As + ca. 0,03 g Sn + 5 ccm HCl (konzentriert): völlig farblos.

6. 0,25 ccm = 0,002 mg As_2O_3 = 0,001515 mg As + ca. 0,03 g Sn + 5 ccm HCl (konzentriert): völlig farblos.

B. Mit As_2O_5.

1. 1 ccm = 0,0929 mg As_2O_5 = 0,0606 mg As + ca. 0,03 g Sn + 5 ccm HCl (konzentriert): deutliche Braunfärbung.

2. 0,5 ccm = 0,0465 mg As_2O_5 = 0,0303 mg As + ca. 0,03 g Sn + 5 ccm HCl (konzentriert): schwache*) Braunfärbung.

3. 0,25 ccm = 0,0233 mg As_2O_5 = 0,01515 mg As + ca. 0,03 g Sn + 5 ccm HCl (konzentriert): sehr schwache*) Braunfärbung.

4. 1 ccm = 0,00929 mg As_2G_5 = 0,00606 mg As + ca. 0,03 g Sn + 5 ccm HCl (konzentriert): völlig farblos.

5. 0,5 ccm = 0,00465 mg As_2O_5 = 0,003 3 mg As + ca. 0,03 g Sn + 5 ccm HCl (konzentriert): völlig farblos.

6. 0,25 ccm = 0,00233 mg As_2O_5 = 0,001515 mg As + ca. 0,03 g Sn + 5 ccm HCl (konzentriert): völlig farblos.

*) Färbung nur bei weißem Hintergrund sichtbar und gleichzeitiger Vergleich mit dem Reagens notwendig.

Bei diesen Versuchen wurde reines gefälltes Zinn (Kahlbaum's Präparat) in Anwendung gebracht; dieses löst sich sehr leicht in Salzsäure. Da wir ferner das Arsen nicht in fester Substanz, sondern in wässeriger Lösung nachwiesen, so genügten nicht die von Ferraro und Carobbio vorgeschriebenen 10—12 Tropfen HCl — hängt ja mit der Konzentration der HCl die Empfindlichkeit des Arsennachweises innig zusammen—; daher gaben wir stets 5 ccm (konzentriert) HCl zur arsenenthaltenden Flüssigkeit.

Das Reagens zeigt beim Nachweis von arseniger Säure im wesentlichen die gleiche Empfindlichkeit wie die bisher behandelten

Modifikationen; weniger scharf erweist es sich beim Nachweis von Arsensäure (As_2O_5). Ferner fanden wir, daß durch Anwendung von größeren Mengen metallischen Zinns (z. B. 0,5 g Sn) der Wirkungswert des Reagens nicht vergrößert, sondern im Gegenteil stark verringert wird: Die Flüssigkeit färbt sich rasch braun, entfärbt sich aber bald unter der andauernden Einwirkung des naszierenden Wasserstoffes. Gleichzeitig ist die Bildung von flüchtigem Arsenwasserstoff mit $AgNO_3$ deutlich nachweisbar.

VII.

Eine ganz neue Seite wußte M. de Jong[1]) dem Bettendorffschen Reagens abzugewinnen. Er fand nämlich, daß Zinnchlorür in Aether leicht löslich ist und gründete darauf folgende Methode:

Zur Darstellung des Reagens werden 25 g $SnCl_2 + 2\,H_2O$ in ein 150 ccm fassendes Fläschchen gebracht, in welchem sich 100 ccm Aether befinden. Hierzu fügt man, nachdem die größere Menge des Salzes gelöst ist, soviel Salzsäure (HCl purum, Ed. III — also spezifisches Gewicht 1,124 = 25%ige Salzsäure), bis die ätherische Lösung vollkommen klar ist (etwa 20 ccm) und gießt sodann die klare Flüssigkeit ab.

Anwendung: Die auf Arsen zu prüfende Substanz wird mit 5 ccm Salzsäure (Konzentration derselben hat M. de Jong nicht vorgeschrieben!) versetzt, hierauf 5 ccm obigen Reagens hinzugegeben, gut geschüttelt und der Probierzylinder einige Minuten in Wasser von 40° C. gestellt. Ein braunroter Ring an der Berührungsfläche der beiden vorhandenen Schichten zeigt Arsen an.

Wie bereits erwähnt, gibt M. de Jong über die Konzentration der in Verwendung kommenden Salzsäure keinen Aufschluß. Er scheint — wie auch aus einer Angabe betreffs Herstellung der ätherischen Zinnchlorürlösung zu schließen ist — mit 25%iger Salzsäure gearbeitet zu haben. Nimmt man nämlich höherprozentige (30—38%ige) Salzsäure, so bilden sich nicht mehr jene zwei Schichten, mit denen M. de Jong operiert. Wie sich bei unseren Versuchen zeigte, ist 30—38%ige Salzsäure imstande, ein gleiches Volumen ätherischer Zinnchlorürlösung restlos zu absorbieren.

Da wir ferner fanden, daß die Reaktion desto empfindlicher wird, je konzentrierter die angewandte Salzsäure ist, so nahmen wir bei nachstehenden Versuchen stets hochprozentige (36%) Salzsäure und verfuhren folgendermaßen:

Aus einer Bürette läßt man eine bestimmte Menge arseniger bezw. Arsensäure in ein Gläschen fließen, gibt dazu 5 ccm HCl

[1]) Z. f. anal. Chem. 41 (1902) 598.

(36%ig), hierauf 5 ccm ätherische Zinnchlorürlösung, verschließt mit dem eingeschliffenen Glasstopfen (Gummistopfen färbt ab und erwies sich daher als unbrauchbar) und schüttelt. Die Lösung färbt sich bei Anwendung von mindestens 0,04 mg As_2O_3 deutlich braun, ein Erwärmen ist bei diesen Mengen noch nicht notwendig. Ist die Wirkung des Reagens eingetreten, so gibt man ca. 5 ccm Wasser hinzu und schüttelt nochmals. Nun scheidet sich ein Teil des Aethers von der übrigen, nun farblos gewordenen Flüssigkeit ab und an der Berührungsfläche der beiden entstandenen Schichten sammelt sich das Arsen in braunen Flocken an.

A. Versuche mit As_2O_3.

1. 1 ccm = 0,08 mg As_2O_3 = 0,0606 mg As: intensiver deutlich brauner Ring.

2. 0,5 ccm = 0,04 mg As_2O_3 = 0,0303 mg As: weniger intensiver deutlich brauner Ring.

3. 0,25 ccm = 0,02 mg As_2O_3 = 0,01515 mg As: deutlich brauner Anflug auf der Grenzfläche der beiden Schichten.

4. 1 ccm = 0,008 mg As_2O_3 = 0,00606 mg As: deutlich brauner Anflug*) auf der Grenzfläche der beiden Schichten.

5. 0,5 ccm = 0,004 mg As_2O_3 = 0,00303 mg As: die Grenzfläche zeigt einen schwachen Stich ins Gelbbraune*).

6. 0,025 ccm = 0,002 mg As_2O_3 = 0,001515 mg As: die Grenzfläche zeigt einen äußerst schwachen*) Stich ins Gelbbraune.

*) Färbung nur bei weißem Hintergrund sichtbar und gleichzeitiger Vergleich mit dem Reagens notwendig.

Von Versuch 4 ab ist As_2O_3 nicht mehr nachweisbar, wenn man 25%ige HCl in Anwendung bringt. Nimmt man 36–38%ige Salzsäure, so ist zwar auch keine Braunfärbung der Flüssigkeit mehr zu konstatieren; gibt man in diesem Falle dann Wasser zu, so daß die Ansammlung des Arsens auf die Berührungsfläche der beiden nun entstandenen Flüssigkeitsschichten beschränkt ist, so können selbst noch ganz minimale Spuren (bis 0,002 mg As_2O_3) nachgewiesen werden. Dabei ist aber notwendig, daß man die Flüssigkeit gegen einen weißen Hintergrund hält, ferner einen Parallelversuch mit dem Reagens + HCl ohne Arsen) macht und die Beobachtung bei Tageslicht ausführt.

B. Versuche mit As_2O_5.

1. 1 ccm = 0,0929 mg As_2O_5 = 0,0606 mg As: deutlich brauner Anflug auf der Grenzfläche der beiden Schichten.

2. 0,5 ccm = 0,0465 mg As_2O_5 = 0,0303 mg As: schwach*) brauner Anflug auf der Grenzfläche der beiden Schichten.

3. 0,25 ccm = 0,0233 mg As_2O_5 = 0,01515 mg As: Grenzfläche völlig farblos.

4. 1 ccm = 0,00929 mg As_2O_5 = 0,00606 mg As: Grenzfläche völlig farblos.

Tabelle über die Empfindlichkeit der verschiedenen Modifikationen des Bettendorff'schen Reagens.

Reagens hergestellt nach	Intensität der auftretenden Braunfärbung											
	A. As_2O_3-Lösung. Angewandt:						B. As_2O_5-Lösung. Angewandt:					
	0,08 mg As_2O_3 (0,061 mg As)	0,04 mg As_2O_3 (0,030 mg As)	0,02 mg As_2O_3 (0,015 mg As)	0,008 mg As_2O_3 (0,006 mg As)	0,004 mg As_2O_3 (0,003 mg As)	0,002 mg As_2O_3 (0,0015 mg As)	0,0929 mg As_2O_5 (0,061 mg As)	0,0465 mg As_2O_5 (0,030 mg As)	0,0233 mg As_2O_5 (0,015 mg As)	0,00929 mg As_2O_5 (0,006 mg As)	0,00465 mg As_2O_5 (0,003 mg As)	0,00233 mg As_2O_5 (0,0015 mg As)
1. dem D. A.-B., V. Aufl.	sehr deutlich	deutlich	deutlich* [1]	schwach*	sehr schwach*	—	sehr deutlich	deutlich	deutlich*	schwach*	—	—
2. Warnecke	sehr deutlich	deutlich	deutlich*	schwach*	—	—	sehr deutlich	deutlich	deutlich*	sehr schwach*	—	—
3. Moberger	sehr deutlich	deutlich	deutlich*	—	—	—	sehr deutlich	deutlich	deutlich*	—	—	—
4. Winkler	sehr deutlich	deutlich	deutlich*	—	—	—	sehr deutlich	deutlich	deutlich*	—	—	—
5. Immendörffer-Kornthal	sehr deutlich	deutlich	deutlich*	äußerst schwach*	—	—	sehr deutlich	deutlich	deutlich*	äußerst schwach*	—	—
6. Ferraro und Carobbio	sehr deutlich	sehr deutlich*	deutlich*	schwach*	—	—	deutlich	schwach*	äußerst schwach*	—	—	—
7. M. de Jong [2]	sehr deutlich	deutlich	deutlich	deutlich*	schwach*	äusserst schwach*	deutlich	schwach*	—	—	—	—

[1]) * heißt: Färbung nur bei weißem Hintergrund sichtbar und gleichzeitiger Vergleich mit dem Reagens notwendig.

[2]) Bei den Versuchen nach M. de Jong ist nicht die Flüssigkeit braun gefärbt, sondern ein zwischen beiden Flüssigkeiten auftretender Ring.

5. 0,5 ccm = 0,00465 mg As_2O_5 = 0,00303 mg As: Grenzfläche völlig farblos.

6. 0,25 ccm = 0,00233 mg As_2O_5 = 0,001515 mg As: Grenzfläche völlig farblos.

*) Färbung nur bei weißem Hintergrund sichtbar und gleichzeitig Vergleich mit dem Reagens notwendig.

Selbst durch stundenlanges Erhitzen und durch längeres Schütteln in der Schüttelmaschine konnte die Empfindlichkeit des Reagens gegenüber As_2O_5 nicht mehr erhöht werden.

Vergleicht man die Resultate der beiden Versuchsreihen A und B, so ergibt sich, daß die Empfindlichkeit des Reagens bei As_2O_3 überraschend groß (ja sogar größer als die des Deutschen Arzneibuch-Reagens!) bei As_2O_5 aber bedeutend schwächer ist.

Zu den Versuchen wurde das Reagens stets frisch bereitet. Wir fanden nämlich, daß durch längeres Stehenlassen (von einigen Wochen) seine Reduktionsfähigkeit erheblich vermindert wird.

Zusammenfassung:

Um einen Ueberblick über den Wirkungswert der behandelten Modifikationen der Bettendorff'schen Arsenprobe zu bekommen, wurde nebenstehende Tabelle angefertigt. Man ersieht daraus folgendes:

1. Die Empfindlichkeitsgrenze der verschiedenen Methoden und zwar sowohl für Arsensäure wie für arsenige Säure.
2. Daß sämtliche Methoden auch für den Nachweis des fünfwertigen Arsens sich eignen, und daß bei den Methoden von Ferraro und Carobbio, sowie von M. de Jong allerdings die Empfindlichkeitsgrenze bereits bei 0,03 mg As^V liegt.
3. Daß als schärfstes Reagens sich erweist:
   a) für As^{III} die Vorschrift von M. de Jong; die Empfindlichkeitsgrenze liegt hier bei 0,0015 mg As^{III};
   b) für As^V die Vorschrift des Deutschen Arzneibuchs; die Empfindlichkeitsgrenze liegt hier bei 0,006 mg As^V;
   c) daß für As^{III} und A^V sich die Vorschrift des Deutschen Arzneibuchs gleich gut eignet.
4. Daß infolge ihrer einfachen Darstellungsweise die verhältnismäßig noch sehr empfindlichen Reagentien von Warnecke, Moberger und Winkler am meisten zu empfehlen sind; 0,015 mg As^{III} und As^V können durch sie noch deutlich nachgewiesen werden.

Ueber trichloressigsaures Hexamethylentetramin.

Von L. Vanino.

(Eingegangen den 23. VI. 1914.)

Trichloressigsäure ist außerordentlich leicht löslich in Wasser, auch Hexamethylentetramin löst sich leicht in Wasser. Will man nun aus wässeriger Lösung beider Substanzen das trichloressigsaure Hexamethylentetramin darstellen, so gelingt dieses nur nach folgender Vorschrift:

Man verreibt Trichloressigsäure mit ganz wenig Wasser, etwa 81,7 g in 5 ccm Wasser und bringt diese Verreibung in eine möglichst konzentrierte Lösung von zuvor frisch gepulvertem Hexamethylentetramin in Wasser (70 : 115). In kürzester Zeit scheidet sich, insbesondere aus einer Kältemischung, ein weißer Niederschlag ab, der abgesaugt und aus Alkohol umkrystallisiert folgende Zahlen ergab:

0,1806 g Substanz lieferten 0,2110 g CO_2 und 0,0676 g H_2O.

	Gefunden:	Berechnet:
C	31,86	31,63
H	4,16	4,31
N	18,47	18,45

Die Analyse entspricht der Zusammensetzung CCl_3COOH. $C_6H_{12}N_4$. Der Schmelzpunkt der Verbindung ist unscharf. Mit Monochloressigsäure und Dichloressigsäure lassen sich unter gleichen Bedingungen keine analogen Verbindungen herstellen.

Die wässerige Lösung der Verbindung (z. B. 5%) reagiert schwach sauer. Die Untersuchung der antibakteriellen Wirkung ergab, daß eine Lösung von 1 : 400 ungefähr gleich wie Formaldehyd 1 : 80 000, nämlich absolut bakterienwachstumhemmend wirkt.

Soeben erschienen

Chemische Experimente zum Unterricht in der Chemie für Pharmazeuten

Von **Hubert Wimmer**,
Apothekenbesitzer in Kraiburg a. Inn.

Mit zahlreichen Abbildungen.

Von der Erwägung ausgehend, daß das gesprochene Wort leichter haften bleibt, wenn es durch Vorführungen unterstützt wird, hat Verfasser die interessantesten Experimente, Versuche und Reaktionen für den Elevenunterricht zusammengestellt und durch Abbildungen erläutert. Die Experimente sind so gewählt, daß sie in der kleinsten Landapotheke leicht ausgeführt werden können.

Kartonniert in handlichem Format
Preis 2,50 Mark.
Bei Voreinsendung portofrei.

Zu beziehen von dem

Deutschen Apotheker-Verein, Berlin NW 87.

Spezialitäten-Taxe

für das Deutsche Reich

4. Auflage 1914

Herausgegeben vom Deutschen Apotheker-Verein

Die Taxe enthält 2 Rubriken für die Standorte (Apotheke und Vorrat)

In Leinwand gebunden	Preis M.	3,— portofrei
mit Schreibpapier durchschossen .	„ „	4,— „
mit kariertem Schreibpapier durchschossen	„ „	4,20 „

1000 gummierte Preiszettel (geschnitten in Beuteln à 100 Stück) M. 0,70

Deutscher Apotheker-Verein, Berlin NW 87.

Prof. Dr Soxhlet's **Nährzucker „Soxhletzucker"**

als Zusatz zur Kuhmilch seit Jahren bewährte **Dauernahrung** für **Säuglinge** vom frühesten Lebensalter an in den Fällen, in denen die natürliche Ernährung nicht durchführbar ist; auch als **Krankennahrung** bewährt, insbesondere bei Magen- und Darmstörungen der **Säuglinge**, sowie für **ältere Kinder** und **Erwachsene.** In Dosen von $^1/_2$ kg Inhalt zu 1,50 M.

Verbesserte Liebigsuppe in Pulverform, die altbewährte Liebigsuppe in leicht dosierbarer Form, in Dosen v. $^1/_2$ kg Inhalt zu 1,50 M.

Nährzucker-Kakao wohlschmeckendes, kräftigendes Nährpräparat, für **Kranke** und **Gesunde** jeden Alters, deren Ernährungszustand einer raschen Aufbesserung bedarf, insbesondere auch für **stillende Mütter.** In Dosen von $^1/_2$ kg Inhalt zu 1,80 M.

Eisen-Nährzucker mit 0,7% ferrum glycerin-phosphoric. in Dosen von $^1/_2$ kg Inhalt zu 1,80 M.

Eisen-Nährzucker-Kakao mit 10% ferrum oxydat. saccharat. sol. Ph. V. in Dosen von $^1/_2$ kg Inhalt zu 2,— M.

Leicht verdauliche **Eisenpräparate** klinisch bewährt bei Atrophie u. Anämie.

Den H. H. Aerzten Literatur und Proben kosten- und spesenfrei.

Nährmittelfabrik München, G. m. b. H., Pasing b. München.

ICHTHYOL.

Der Erfolg des von uns hergestellten speziellen Schwefelpräparats hat viele sogenannte Ersatzmittel hervorgerufen, welche **nicht identisch mit unserem Präparat sind** und welche obendrein unter sich verschieden sind, wofür wir in jedem einzelnen Falle den Beweis antreten können. Da diese angeblichen Ersatzpräparate anscheinend unter Mißbrauch unserer Marken „Ichthyol" und „Sulfo-ichthyolicum" auch manchmal fälschlicherweise mit

Ichthyol

oder

Ammonium sulfo-ichthyolicum

gekennzeichnet werden, trotzdem unter dieser Kennzeichnung nur unser spezielles Erzeugnis verstanden wird, so bitten wir um gütige Mitteilung zwecks gerichtlicher Verfolgung, wenn irgendwo tatsächlich solche Unterschiebungen stattfinden.

Ichthyol-Gesellschaft
Cordes, Hermanni & Co.
HAMBURG.

Diesem Heft liegt ein Prospekt der Firma Dr. Thilo & Co., Mainz, betreffend Chloraethyl „Dr. Thilo" bei.

Börsenbuchdruckerei Denter & Nicolas, Berlin C., Neue Friedrichstraße 43.

ARCHIV

DER

PHARMAZIE

herausgegeben

vom

Deutschen Apotheker-Verein

unter Redaktion von

E. Schmidt und **H. Beckurts.**

Band 252. Heft 6.

BERLIN.
Selbstverlag des Deutschen Apotheker-Vereins.
1914.

Ausgegeben den 19. September 1914.

INHALT.

	Seite
L. Vanino, Ueber acetylsalicylsaures Chinin	401
G. Kaßner und **K. Eckelmann,** Ueber den Oel- und Amygdalin-Gehalt der Samenkerne von Prunus domestica L.	402
F. Lehmann und **B. Lokau,** Ueber eine einfache Antimonbestimmung in Grauspießglanz	408
E. Buschmann, Zur Untersuchung der Entwickelungsgeschichte von Thea chinensis Sims	412
A. W. van der Haar, Antwort auf die Erwiderung von Herrn Halberkann	421
E. P. Häußler, Beiträge zur quantitativen Bestimmung der Schalen im Kakao und in der Schokolade	424
W. Stüwe, Beitrag zur Bestimmung des Formaldehyds, Hexamethylentetramins und der Formalin-Pastillen	430
Y. Asahina und **Y. Murayama,** Ueber das ätherische Oel von Elsholtzia cristata Willdenow (Labiatae)	435
L. Vanino und **A. Schinner,** Ueber Verbindungen des Hexamethylentetramins	449
J. Troeger und **W. Müller,** Beiträge zur Erforschung der Angostura-alkaloide. Ueber Isomerisierung und Abbau des Kusparins	459

Eingegangene Beiträge.

P. W. Danckwortt, Silberbestimmung in kolloidalen Silberpräparaten.
E. Schmidt, Ueber das Ephedrin und Pseudoephedrin.

(Geschlossen den 10. IX. 1914.)

Archiv der Pharmazie

hauptsächlich von 1880 ab, gebunden oder in einzelnen Heften, zu kaufen gesucht.

Offerten unter „Archiv der Pharmazie“ an den Deutschen Apotheker-Verein, Berlin NW 87.

Anzeigen.

1/1 Seite zum Preise von M 50.—; 1/2 Seite zum Preise von M 30.—; 1/4 Seite zum Preise von M 20.—; 1/8 Seite zum Preise von M 10.—. Die Grundschrift ist Petit. Beilage-Gebühr für das Tausend der Auflage — 5800 — M 10.—. Für Beilagen, welche nicht dem Format des „Archiv“ entsprechen, bleibt besondere Vereinbarung vorbehalten.

Ueber acetylsalicylsaures Chinin.

Von L. Vanino.

(Eingegangen den 23. VI. 1914.)

L. Santi[1]) erhielt seinerzeit basisches Chininacetylsalicylat, indem er 378 g Chinin und 180 g Acetylsalicylsäure in Aether löste und beide Lösungen mischte. Es entstand nach seinen Angaben sofort eine Trübung, worauf sich allmählich eine ölige Flüssigkeit abschied, aus der sich dann Krystalle abschieden. Versuche durch äquivalente Mengen das neutrale acetylsalicylsaure Chinin zu erhalten, schlugen fehl.

Wie meine Versuche zeigten, lassen sich basisches und neutrales Salz in alkoholischer Lösung glatt herstellen. Das krystallwasserhaltige, wie das wasserfreie Chinin lösen sich leicht in absolutem Alkohol. 10 ccm absoluter Alkohol lösen bei etwa 17° 10,2 g wasserhaltiges Chinin, d. h. die Löslichkeit ist 1 : 1; bei 50° C. lösen sich in 10 ccm Alkohol etwa 11 g. Bei dem wasserfreien Chinin lösen sich bei 17° 4,89 in 10 ccm absolutem Alkohol, d. h. 1 Teil löst 0,489 Teile Chinin. Bei 50° C. lösen 10 ccm absoluter Alkohol 6,40 g.

Darstellung von wasserhaltigem Chininacetylsalicylat.
Mol.-Gew. 558,32.

5 g Acetylsalicylsäure werden in 45 ccm absolutem Alkohol gelöst und mit 10,496 g Chinin (mit 3 H_2O) — gelöst in 15 ccm Alkohol — gemischt. Nach kurzer Zeit beginnt die Abscheidung eines dicken Krystallbreies, der nach vierstündigem Stehen abgesaugt, mit absolutem Alkohol nachgewaschen und auf Ton getrocknet wird. Die Substanz löst sich in Chloroform, Alkohol, Aether, Aceton und Benzol.

Ausbeute: Etwa 10,6 g geben nach dem Umkrystallisieren in Chloroform 8,5 g.

Stickstoffbestimmung:
Gefunden: 5,22 Berechnet: 5,02.

Beim Arbeiten in der Wärme, nämlich 50° C., ergab sich nahezu die gleiche Ausbeute; jedoch bedarf die Acetylsalicylsäure zur Lösung viel weniger Alkohol.

[1]) Boll. Chim. Farm. 1906, S. 557; Pharm. Zentralh. 47 (1906), 831.

Darstellung von wasserfreiem acetylsalicylsaurem Chinin.
Mol.-Gew. 504,32.

5 g Säure werden bei gewöhnlicher Temperatur in 40 ccm absolutem Alkohol gelöst und mit 10,496 g wasserfreiem Chinin in 30 ccm absolutem Alkohol gemischt. Nach vierstündigem Stehen wird abgesaugt und nach kurzem Waschen mit absolutem Alkohol auf Ton getrocknet. Die Ausbeute ergab 10,7 g.

Die Substanz löst sich leicht in Alkohol, wie aus der Darstellung ersichtlich, leicht in Chloroform, ziemlich leicht in Aceton und Benzol; fast unlöslich in Aether.

Bei 50° wurden 5 g Acetylsalicylsäure in 12—15 ccm absolutem Alkohol gelöst, ebenso 10,496 g wasserfreies Chinin in 20 ccm absolutem Alkohol, beide Lösungen gemischt und wie oben behandelt.

Ausbeute: 12 g.

Die Stickstoffbestimmung ergab folgendes Resultat:

Gefunden: 5,35 Berechnet: 5,55.

Beide Substanzen, sowohl die krystallwasserhaltige wie die wasserfreie, bilden Prismen.

Mitteilungen aus der pharmazeutischen Abteilung des chemischen Instituts der westfälischen Wilhelmsuniversität zu Münster i. W.

Ueber den Oel- und Amygdalin-Gehalt der Samenkerne von Prunus domestica L.

Von Georg Kaßner und Kurt Eckelmann.

(Eingegangen den 4. VII. 1914.)

Eine im Herbst des Jahres 1913 von gut gedüngtem Boden erzielte Ernte großer wohlschmeckender Hauspflaumen gab uns eine Veranlassung, das in ihren Samenkernen enthaltene fette Oel darzustellen, zu untersuchen und die erhaltenen Resultate mit den in der Literatur erwähnten zu vergleichen.

Gewinnung des Oeles. Sie erfolgte durch Extraktion der zerkleinerten Samen mittels reinen Aethers im Apparat von Soxhlet. Nach einer Extraktionsdauer von sechs Stunden war das in einer Hülse aus fettfreiem Filtrierpapier befindliche Samenpulver völlig erschöpft. Durch Abdestillieren wurden der im Ex-

traktionskölbchen noch vorhandene Aether aus dem Oel entfernt und durch Trocknen des zurückgebliebenen Oeles im Trockenschrank bei 100° C. alle Spuren flüchtiger Substanz beseitigt. Es wurden so aus 50 g Samen 21,46 g Oel gewonnen, die Ausbeute betrug also 42,92%.

Hefter gibt in seinem Werk[1]) einen Gehalt von 42,25%, Benedikt-Ulzer[2]) dagegen nur von 25—30% an.

Beschaffenheit des Oeles. Dasselbe war klar, von hellgelber Farbe und mildem, angenehmen Geschmack, dem fetten Mandelöl ähnlich.

Es wurden nun die Konstanten des Oeles bestimmt, zunächst mit Hilfe des Pyknometers das spezifische Gewicht. Wir fanden dasselbe bei 15° C. gleich 0,9165.

In der Literatur finden sich dafür folgende Werte, und zwar: bei Hefter[3]) 0,916—0,919; bei Lewkowitsch[4]) 0,916 (Beobachter De Negri und Fabris), ferner 0,91949 (Beobachter Micko)[5]); und endlich bei Benedikt-Ulzer[6]) 0,9127 (Beobachter Schädler), auch werden hier die schon erwähnten Zahlen von De Negri und Fabris, sowie von Micko mit 0,9160 bez. 0,9195 ebenfalls noch einmal angeführt.

Es ist aus diesen Angaben zu entnehmen, daß der von uns gefundene Wert 0,9165 einen guten Durchschnittswert der meisten Beobachtungen darstellt.

Säurezahl. Dieselbe wurde in bekannter Weise durch Titrieren einer abgewogenen Probe Oel mit $^1/_{10}$-N.-Kalilauge unter Anwendung von Phenolphthalein als Indikator bestimmt.

5,7436 g Oel verbrauchten 1,45 ccm einer Kalilauge, deren Titer 1,015 betrug; folglich $\frac{1{,}45 \cdot 1{,}015 \cdot 5{,}611}{5{,}7436} = 1{,}438$.

Es wurde also von uns die Säurezahl 1,438 gefunden, während sie nach J. Lewkowitsch[7]) 0,55 ist (Beobachter Micko).

---

[1]) Technologie der fetten Oele Bd. II, S. 481.

[2]) Analyse der Fette und Wachsarten 5. Aufl., S. 772.

[3]) Technologie der fetten Oele Bd. II, S. 481.

[4]) Chemische Technologie und Analyse der Oele, Fette und Wachse Bd. II, S. 157.

[5]) Nach Zeitschrift des österreichischen Apotheker-Vereins 1893, S. 175.

[6]) Analyse der Fette und Wachsarten 5. Aufl., 1908, S. 772.

[7]) Chemische Technologie und Analyse der Oele, Fette und Wachse Bd. II, S. 156.

Verseifungszahl. Die in einen Kolben aus Jenenser Glas eingewogene Probe Oel wurde unter dem Rückflußkühler etwa eine Viertelstunde lang mit einem gemessenen Ueberschuß ½-n.-weingeistiger Kalilauge gekocht, worauf nach Zusatz von Phenolphthalein mit ½-N.-Salzsäure zurücktitriert wurde.

1,2078 g Oel wurden mit 25,0 ccm ½-n.-weingeistiger Kalilauge, von welcher nach angestelltem blinden Versuch 25,0 ccm 24,2 ccm ½-N.-HCl sättigten, gekocht. Beim Zurücktitrieren wurden 8,1 ccm ½-N. HCl verbraucht. Folglich ist die Verseifungszahl $\frac{8{,}1 \cdot 28{,}05}{1{,}2078} = 188{,}1$.

Die von anderen Autoren gefundenen Verseifungszahlen sind: 191,48 (Beobachter De Negri und Fabris) und 191,55 (Beobachter Micko) laut Angabe von J. Lewkowitsch in dem schon zitierten Werke (S. 157) und desgleichen in dem von Benedikt-Ulzer (S. 772).

Die Esterzahl in dem von uns untersuchten Oele beträgt demnach 188,1 — 1,438 = 186,662.

Jodzahl. Wir ermittelten dieselbe nach der Methode von Hübl, indem wir die abgewogene Probe Oel zwei Stunden lang in einer Glasstöpselflasche mit alkoholischer Jod-Quecksilberchlorid-Lösung stehen ließen und nach dieser Zeit das nicht gebundene Jod mit $^1/_{10}$-N.-Natriumthiosulfat-Lösung zurücktitrierten.

Zu 0,366 g Oel wurden 30 ccm Hübl'scher Jodlösung zugesetzt. Zur Wegnahme des ungebundenen Jods wurden 9,9 ccm $Na_2S_2O_3$-Lösung verbraucht. Bei Anstellung des blinden Versuchs wurden auf 30 ccm Hübl'scher Lösung dagegen 40,8 ccm $Na_2S_2O_3$-Lösung verbraucht. Folglich ist die 30,9 ccm $Na_2S_2O_3$-Lösung entsprechende Menge Jod von dem Oel gebunden worden und beträgt die Jodzahl somit, weil 1 ccm der $Na_2S_2O_3$-Lösung bei der Titerstellung 0,01232 g Jod entsprach, $\frac{0{,}01232 \cdot 30{,}9 \cdot 100}{0{,}366} = 104$.

Von De Negri und Fabris wird die Jodzahl des Pflaumenkern-Oeles mit 100,4, von Micko mit 100,2 angegeben[1]) Fortelli und Ruggeri (l. c.) erhielten dagegen mit einem kalt gepreßten, 18 Monate alten Oel nur die Jodzahl 93,3.

Letztere Ziffer ist deswegen lehrreich, weil sie den Einfluß des Alterns auf den Rückgang der Jodzahl zeigen dürfte, indem das durch Zutritt von Sauerstoff teilweise damit beladene bezw.

---

[1]) J. Lewkowitsch, Chemische Technologie und Analyse der Oele, Fette und Wachse Bd. II, S. 157.

oxydierte Oel naturgemäß eine geringere Aufnahmefähigkeit für Jod besitzen muß, als wie ein frisch dargestelltes.

Lichtbrechungsvermögen. Dasselbe wurde mit Hilfe des Abbe'schen Refraktometers bestimmt und ergab den Wert von $n_D = 1{,}4715$ bei 20° C.

Nach Ermittelung der vorstehend erwähnten Konstanten des Samenkernöles erschien es uns auch von Wichtigkeit, den Gehalt der Samen an Amygdalin festzustellen.

Gewinnung und Bestimmung des Amygdalins in Substanz.

Zu diesem Zwecke wurde der von der Oelgewinnung verbliebene Aether-Extraktionsrückstand nach dem Trocknen im Soxhlet'schen Apparat mit 96%igem Weingeist zwei Stunden lang ausgezogen, bis eine genommene Probe der abtropfenden Flüssigkeit keinen Abdampfrückstand mehr ergab. Die erhaltene alkoholische Lösung wurde eingeengt und mit Aether im Ueberschuß versetzt, wodurch eine weiße amorphe Masse ausfiel, das Rohamygdalin. Um es von noch vorhandenen Beimengungen zu befreien, wurde es wiederholt in Alkohol gelöst und immer wieder durch Aether ausgefällt. Schließlich wurde es auf ein tariertes Filter gebracht, bei 100° C. getrocknet und gewogen.

Wir erhielten aus 50 g Samenkernen 0,9121 = 1,82% Amygdalin.

Von E. Schmidt[1]) wird der Gehalt der Pflaumenkerne an Amygdalin mit 1% angegeben, derjenige der Pfirsiche mit 2—3%, der Kirschen mit 0,82% und derjenige der Aepfel mit 0,6%.

Um das gewonnene Amygdalin auf Reinheit zu prüfen, wurde zunächst das Verhalten beim Erhitzen untersucht und alsdann der Stickstoffgehalt desselben festgestellt. Das in ein Kapillarröhrchen eingebrachte Amygdalin gab, im Schwefelsäurebade langsam erhitzt, bei 110° C. Wasser ab, bei 170° C. bräunte es sich und bei ca. 195° C. schmolz es unter Zersetzung.

Der Gehalt an Stickstoff wurde nach dem Verfahren von Dumas bestimmt, indem eine gewogene Probe in einem einseitig geschlossenen Verbrennungsrohr mit Kupferoxyd verbrannt wurde. Vor der eigentlichen Analyse wurde die in dem Rohr noch vorhandene Luft mit Hilfe der Kohlensäure verdrängt, welche durch Erhitzen des vorher eingebrachten und am geschlossenen Ende befindlichen Magnesits entwickelt wurde. Zur Erhitzung der Substanz wurde erst geschritten, als die austretenden Kohlensäurebläschen sich restlos in vorgelegter

[1]) Lehrbuch der pharmazeutischen Chemie III. Aufl., 1896, S. 1540.

Natronlauge auflösten. Den bei der jetzt erfolgenden Verbrennung resultierenden Stickstoff fingen wir in einem graduierten Eudiometer-Rohr auf.

a) 0,1598 g Amygdalin lieferten uns 4 ccm feuchten Stickstoff bei 763,5 mm Barometerstand und 18° C., aus welchen Zahlen sich nach Reduktion auf 760 mm Hg-Druck und 0° C. ein Prozentgehalt von 2,89 Stickstoff berechnet.

b) 0,2182 g Amygdalin lieferten 4,90 ccm feuchten Stickstoff bei 765,5 mm Hg und 18° C.; der Stickstoffgehalt betrug demnach hier 2,6%.

Gefunden also im Mittel . . . . . 2,74% Stickstoff
Berechnet auf $C_{20}H_{27}NO_{11}.3\,H_2O$. 2,73% „

Das von uns erhaltene Amygdalin erscheint demnach als hinlänglich rein. Wenn nun sein Betrag in den Pflaumenkernen von uns größer gefunden wurde, als in der erwähnten Literaturstelle angegeben ist, so kann dieser Umstand, abgesehen von anderen Möglichkeiten, recht gut mit der Entwickelung und den Wachstumsbedingungen dieser Früchte zusammenhängen. Wie schon eingangs erwähnt, waren es vorzüglich geratene große und zuckerreiche Exemplare, und ferner sei hervorgehoben, daß sie auf einem reichlich mit Kalisalz, Thomasmehl und Kalkstickstoff gedüngten Boden gewachsen waren. Außerdem zeichnete sich der Sommer 1913 durch einen tiefen Grundwasserstand aus wie durch reichlichen Sonnenschein im September, Faktoren, welche dem Gedeihen der Obstbäume und ihrer Früchte sehr zugute kamen. Der tiefe Grundwasserstand befördert besonders dadurch das Wachstum, daß die in den tieferen Erdschichten ruhenden Pflanzennährstoffe durch den Zutritt von Luftsauerstoff aufgeschlossen und damit den Wurzeln zugänglich werden.

Die hier gezogene Schlußfolgerung deckt sich im übrigen mit den Resultaten einer Untersuchung von D. H. Wester-Haag „Ueber den Blausäuregehalt von Folia Laurocerasi“[1]). Dieser fand nämlich, daß junge, weiche, hellgrüne Blätter von *Prunus laurocerasus* einen höheren, fast dreimal so hohen Blausäuregehalt besaßen als alte, welche härter und saftärmer sind. Außerdem beobachtete Wester, daß die im Monat Juni geernteten Blätter die höchsten Gehalte aufwiesen und diese mit einer unwesentlichen Ausnahme von Monat zu Monat niedriger werden, so daß sich der allgemeine Gebrauch, *Aqua Laurocerasi* im Spätherbst darzustellen, nicht empfiehlt. Vor allem aber zeigte

[1]) Berichte der Deutschen Pharmazeutischen Gesellschaft **24**, S. 129—131 (1914).

sich die interessante Tatsache, daß die von einer gut gedüngten Pflanze stammenden Blätter eine größere Menge Blausäure enthielten, als die von einer gleich großen und gleichalterigen, aber ungedüngt gebliebenen Pflanze gesammelten. So fand er

am 1. Juli 1912	in gedüngter Pflanze	0,192%	Blausäure
	in ungedüngter Pflanze . . .	0,143%	„
am 1. August 1912	in gedüngter Pflanze	0,156%	„
	in ungedüngter Pflanze . . .	0,112%	„

Schließlich aber zeigte sich auch noch ein Unterschied zwischen den Jahren 1912 und 1913. Denn in letzterem, 1913, fand Wester

am 1. Juli	in gedüngter Pflanze	0,201%	Blausäure
	in ungedüngter Pflanze	0,170%	„
am 1. August	in gedüngter Pflanze	0,180%	„
	in ungedüngter Pflanze	0,162%	„

Wester sagt am Ende seiner Abhandlung: „Zum Schlusse möchte ich auf den auffallend größeren HCN-Gehalt im Jahre 1913 hinweisen, was mir auch bei der Darstellung von *Aqua Laurocerasi* (sie war etwa 30% stärker als 1912) auffiel."

Bestimmung des Gehaltes der Extraktionsrückstände an Proteinstoffen sowie an Aschenbestandteilen.

Diese erfolgte nach dem Verfahren von Kjeldahl, indem die gewogene Probe Substanz unter Zusatz von etwas Quecksilber mit konzentrierter Schwefelsäure 1½ Stunden bis zum Hell- und Klarwerden der Säure erhitzt wurde. Das hierdurch entstandene Ammonsulfat wurde alsdann nach Zusatz von Natriumsulfhydrat und Natronlauge zerlegt und das Ammoniak durch halbstündige Destillation aus mit Kugelaufsatz versehenem Kolben in vorgelegte $^1/_1$-N.-Salzsäure übergetrieben. Durch Rücktitrieren mit $^1/_1$-N.-Natronlauge unter Anwendung von Cochenille als Indikator wurde die gebundene Menge Salzsäure bestimmt und daraus der vorhandene Ammoniak- bezw. Stickstoffgehalt berechnet.

a) 2,0059 g Substanz (Extraktionsrückstände) erforderten zur Bindung des Ammoniaks 43,1 ccm ¼-N.-HCl. Da 1 ccm ¼-N.-HCl = 0,00351 g N, so ergeben sich 0,1513 und durch Multiplikation mit dem Eiweißfaktor 6,25 0,9455 g Eiweiß oder $\frac{0{,}9455 \cdot 100}{2{,}0059} = 47{,}13\%$.

b) 2,0482 g Substanz erforderten 44,1 ccm ¼-N.-HCl. Folglich sind in dieser Menge Substanz 0,1548 g N oder 0,9675 g Eiweiß oder 47,24%.

Im Mittel wurden also in den öl- und amygdalinfreien Rückständen 47,18% Protein gefunden.

Schließlich wurde auch noch der Aschengehalt der Extraktionsrückstände bestimmt, was in bekannter Weise durch Verbrennen in einem Porzellantiegel glatt erfolgte.

a) 1,6146 g Substanz lieferten 0,0960 g Asche = 5,944%.
b) 2,5376 g Substanz lieferten 0,1522 g Asche = 5,997%.

Es wurden also im Mittel 5,97% Asche gefunden.

Somit ergab die auf die wichtigsten Bestandteile ausgedehnte Untersuchung der Samenkerne von *Prunus domestica* L., Ernte 1913,

42,92% Oel,
1,82% Amygdalin,
55,26% Extraktionsrückstand mit 47,18% Protein und 5,97% Asche.

Der relativ hohe Gehalt an Amygdalin wird auf günstige Kultur- und Wachstumsbedingungen der Bäume, von denen die Früchte und Samen gesammelt waren, zurückgeführt.

Aus dem pharmazeutisch-chemischen Institut der Universität Königsberg.

Ueber eine einfache Antimonbestimmung in Grauspiessglanz.

Von Dr. F. Lehmann und cand. pharm. B. Lokau.

(Eingegangen den 9. VII. 1914.)

In einer auf Veranlassung von Herrn Professor Rupp angestellten Untersuchung[1]) konnte der eine von uns dartun, daß die Prüfungsmethoden des Arzneibuches für Goldschwefel recht unzulänglich sind und demgemäß überaus minderwertige Präparate im Handel angetroffen werden. Eine ähnliche Untersuchung war über das schwarze Schwefelantimon in Aussicht gestellt worden, worüber nunmehr berichtet werden soll.

Die Prüfungsvorschrift des Arzneibuches für Spießglanz betrifft eine Gewichtsbestimmung des in Salzsäure unlöslichen Rückstandes. Da hierbei außer Schwefelantimon auch Begleitstoffe wie Schwefeleisen u. a. in Lösung gehen, liegt naturgemäß keine

[1]) Apotheker-Zeitung 1914, 186.

eigentliche Gehaltsbestimmung vor. Wir versuchten daher die für Goldschwefel von uns vorgeschlagene Antimonbestimmung in Anwendung zu bringen, die auf folgendem Prinzip beruht: Schwefelantimon wird in Salzsäure unter Abscheidung von Schwefel und Entwickelung von Schwefelwasserstoff zu Antimontrichlorid gelöst. Mittels offizineller Wasserstoffsuperoxydlösung wird das dreiwertige Antimonion zu fünfwertigem oxydiert und letzteres nach der Methode von Rupp und Mielck[1]) in stark saurer Jodkaliumlösung mit Thiosulfat titriert.

Dieses Verfahren konnte nicht ohne weiteres auf die Bestimmung von Grauspießglanz übertragen werden, da das demselben stets beigemengte Eisen ebenfalls in Salzsäure gelöst und mitbestimmt werden würde. Es mußte also zum mindesten eine Trennung von Antimon und Eisen in der salzsauren Spießglanzlösung vorgenommen werden, und dafür standen zwei Wege offen: Entweder konnte das Antimon durch Schwefelwasserstoff als Antimonsulfid gefällt und dieses von neuem nach dem Abfiltrieren in Salzsäure gelöst werden, oder es konnte durch Lauge das Eisen gefällt und in der abfiltrierten Lösung das Antimon bestimmt werden. Noch einfacher erschien es jedoch, die Lösung nicht erst in Salzsäure, sondern direkt in Lauge vorzunehmen, wodurch der störende Einfluß des Eisens von vornherein beseitigt wurde. Wie sich ergab, zeigten die auf diese Weise gefundenen Resultate nicht nur untereinander, sondern auch mit Kontrollbestimmungen gute Uebereinstimmung, bei denen das Antimon zunächst aus der salzsauren Lösung des Präparates durch Schwefelwasserstoff ausgefällt, das abgeschiedene Schwefelantimon von neuem in Salzsäure gelöst und dann in der oben beschriebenen Weise jodometrisch bestimmt wurde.

Schwefelantimon löst sich, namentlich beim Kochen, leicht in Natronlauge auf:

$$Sb_2S_3 + 2\,NaOH = H_2O + Sb{\leqslant}^{O}_{SNa} + Sb{\leqslant}^{S}_{SNa}.$$

Beim Ansäuern der alkalischen Lösung scheidet sich das Schwefelantimon vorübergehend wieder aus, geht aber bei weiterem Säurezusatz glatt in Lösung:

$$Sb{\leqslant}^{O}_{SNa} + Sb{\leqslant}^{S}_{SNa} + 2\,HCl = 2\,NaCl + H_2O + Sb_2S_3;$$

$$Sb_2S_3 + 6\,HCl = 3\,H_2S + 2\,SbCl_3.$$

[1]) Apotheker-Zeitung 1906, No. 78.

Die Ausführung der Bestimmung war danach sehr einfach. Ein kurzes Erhitzen von 0,2 g feingepulvertem Spießglanz mit einem Gemisch von 5 ccm offizineller Natronlauge und 10 ccm Wasser waren zur Lösung des Schwefelantimons vollständig ausreichend, denn beim Auskochen des ungelösten Rückstandes mit Salzsäure war im Filtrat kein Antimon mehr nachweisbar. Das Filtrat wurde zum Sieden erhitzt, zur Oxydatien des dreiwertigen Antimons mit 0,5 g Kaliumchlorat versetzt und gleich darauf mit 30 ccm offizineller Salzsäure übersättigt. Man macht diese beiden Zusätze vorsichtig unter Umschwenken, da die Flüssigkeit meistens stark aufschäumt. Sodann kocht man zur Verjagung des Chlors auf ein kleines Volum (ca. 15 ccm) ein, fügt nochmals 25 ccm 25%iger Salzsäure, und nach völligem Erkalten 1—2 g Jodkalium hinzu und läßt die Mischung einige Minuten lang stehen. Innerhalb dieser Zeit ist die Reduktion des Pentoxyds zu Trioxyd beendigt und man titriert nun nach dem Verdünnen der Lösung mit ca. 25 ccm Wasser das ausgeschiedene Jod mit $^1/_{10}$-N.-Thiosulfat und Stärke. Gegen Schluß der Titration schüttelt man nach jedem Thiosulfatzusatz kräftig durch, da der Umschlag in der stark sauren Lösung weniger scharf ist.

Im einzelnen gestaltet sich die Versuchsanordnung folgendermaßen: Zirka 0,2 g feingepulverter Spießglanz werden genau gewogen in einen Erlenmeyerkolben von 100 ccm Inhalt gebracht und mit einem Gemisch von 5 ccm Natronlauge und 10 ccm Wasser auf dem Drahtnetz ca. 2 Minuten gekocht. Nach dem Verdünnen mit 10 ccm Wasser filtriert man in einen Glasstopfen-Erlenmeyerkolben von 200 ccm Inhalt (Jodzahlkolben) und wäscht Kolben, ungelösten Rückstand und Filter zweimal mit je 10 ccm heißem Wasser nach. Alsdann erhitzt man das Filtrat zum Sieden, fügt vorsichtig in kleinen Portionen unter Umschwenken 0,5 g Kaliumchlorat und 30 ccm 25%ige Salzsäure hinzu, gibt ein bis zwei kleine Bimssteinstücke zu und kocht die Flüssigkeit auf ca. 15 ccm ein. Nunmehr gibt man nochmals 20—25 ccm Salzsäure, und nach vollständigem Erkalten 1—2 g Jodkalium zu. Nach 5 Minuten verdünnt man die Lösung mit ca. 25 ccm Wasser und titriert das ausgeschiedene Jod mit $^1/_{10}$-N.-Thiosulfat und Stärke. Gegen Schluß der Titration schüttelt man nach jedem Thiosulfatzusatz kräftig durch.

$$1 \text{ ccm } {}^1/_{10}\text{-N.-Thiosulfat} = 0{,}006 \text{ g Sb} = 0{,}0084 \text{ g} Sb_2S_3.$$

Es wurden nach diesem Verfahren sechs Spießglanzpräparate des Handels untersucht und dabei folgende Resultate erhalten:

Probe	Angewandt g	$^1/_{10}$-N.-Thiosulfat-Verbrauch	= Gramm Sb_2S_3	= Prozent Sb_2S_3
I	0,22	25,2	0,21168	96,2
	0,2046	23,5	0,1974	96,4
II	0,2136	24,5	0,2078	96,4
III	0,206	4,9	0,04116	20
	0,221	5,25	0,0441	20
	0,218	5,2	0,0436	20
	0,210	5,0	0,042	20
IV	0,218	19,5	0,1628	75,1
	0,2304	20,4	0,17136	74,8
V	0,2076	5,2	0,04368	21,4
VI	0,2174	5,0	0,042	19,3
	0,2128	4,9	0,04116	19,3
	0,2046	4,7	0,03948	19,3

Die Proben I und II waren sogenannte lävigierte Arzneibuchware. Sie lösten sich in Salzsäure nahezu rückstandsfrei auf. Die Proben III bis VI entsprachen der Handelsmarke „*crudum*". Wie man sieht, handelt es sich dabei, mit Ausnahme von Probe IV, um ungeseigertes Rohgestein minderwertigster Qualität. Die Salzsäurelöslichkeit war natürlich in allen Fällen eine völlig ungenügende, aber beträchtlich höher, als dem Antimontrisulfidgehalt entspricht. So enthält z. B. Probe III nur 20% Schwefelantimon, während von Salzsäure 51,3% gelöst wurden. Die Salzsäureprobe hat also einen mehr qualitativen wie quantitativen Wert, welche bei solchen Spießglanzsorten, die durch Salzsäure nicht nahezu vollständig gelöst werden, nur ein sehr unzulängliches Kriterium betreffs des Schwefelantimongehaltes abzugeben vermag.

Im Apothekenlaboratorium wird man bei der beschriebenen Antimonbestimmungsweise das Abdampfen des chlorathaltigen Salzsäuregemisches lästig finden. Mit Rücksicht auf diesen Umstand entstand weiterhin folgender Arbeitsmodus:

Das alkalische Schwefelantimonfiltrat wird mit 10 ccm offizineller Wasserstoffsuperoxydlösung 15 Minuten lang gekocht. Hierdurch wird

1. der Sulfidschwefel zu Sulfat oxydiert,
2. das trivalente Antimon zu Antimonsäure oxydiert,
3. der Wasserstoffsuperoxyd-Ueberschuß zerstört.

Nach dem Erkalten säuert man mit 25 ccm 25%iger Salzsäure an und verfährt nach Jodkaliumzusatz wie oben weiter.

Ein nach diesem abgeänderten Verfahren untersuchtes Präparat ergab 21,9 und 22,2% Sb_2S_3, die Kontrollbestimmung 22,2% Sb_2S_3.

Danach wäre die günstigste Versuchsanordnung folgende:

Zirka 0,2 g der feingepulverten Spießglanzprobe werden genau gewogen in einen Erlenmeyerkolben von 100 ccm Inhalt gebracht und mit einem Gemisch von 5 ccm offizineller Natronlauge und 10 ccm Wasser auf dem Drahtnetz 2 Minuten lang gekocht. Nach dem Verdünnen mit 10 ccm Wasser filtriert man in einen Glasstopfen-Erlenmeyerkolben von ca. 200 ccm Inhalt (Jodzahlkolben) und wäscht zweimal mit je 10 ccm heißem Wasser nach. Zu dem Filtrat gibt man 25 ccm offizinelle Wasserstoffperoxydlösung zu und kocht nochmals ca. 15 Minuten. Hierauf säuert man die Flüssigkeit mit 25 ccm 25%iger Salzsäure an, läßt erkalten, fügt 1—2 g Jodkalium hinzu und titriert nach dem Verdünnen mit 25 ccm Wasser nach 5 Minuten das ausgeschiedene Jod mit $^1/_{10}$-N.-Thiosulfat und Stärke. Gegen Schluß der Titration schüttelt man nach jedem Thiosulfatzusatz kräftig durch.

1 ccm $^1/_{10}$-N.-Thiosulfat = 0,006 g Sb = 0,0084 g Sb_2S_3.

Mitteilung aus dem Pharmazeutischen Institut
der Moskauer Universität.
Direktor: Prof. W. Tichomirow.

Zur Untersuchung der Entwickelungsgeschichte von Thea chinensis Sims.

Von Mag. pharm. E. Buschmann.

(Eingegangen den 1. VII. 1914.)

Meines Wissens ist eine Untersuchung der Entwickelungsgeschichte der Teepflanze noch nicht unternommen worden. Ich habe jedenfalls in der hierhergehörigen Literatur keine darauf bezüglichen Angaben gefunden. Da ich nun in den Besitz geeigneten Materials kam, habe ich die Lösung dieser Aufgabe zu unternehmen versucht. Leider wies mein Material, wie es sich später bei der Arbeit herausstellte, empfindliche Lücken auf. Es ist wohl aber jedem, der auf fremde Mithilfe bei der Materialbeschaffung angewiesen gewesen ist, bekannt, wie schwer es fällt, in allen Hin-

sichten befriedigend bedient zu werden. Ich habe nach einem vergeblichen Versuche die Lücken meines Materials auszufüllen, dasselbe einsehen müssen, und veröffentliche daher meine Arbeit schon jetzt. Auf die sehr reiche Literatur über Tee und Teepflanze kann ich hier nicht eingehen und verweise Interessenten z. B. auf den Artikel „Tee" von Professor W. Mitlacher („Real-Enzyklopädie der ges. Pharmazie").

Die Blüte besteht aus fünf Kelchblättern, fünf bis neun Blumenblätter (ich fand sechs bis acht), einer großen Anzahl Staubblätter (ich fand bis 235) und einem oberständigen, drei- manchmal vierfächerigen, dicht behaarten Fruchtknoten. Jedes Fach enthält vier, manchmal fünf anatrope Samenanlagen, welche zwei übereinander angeordnete Etagen bilden. Jede Etage besteht aus zwei, manchmal drei nebeneinander gelagerten Samenanlagen. Wenn vier Fächer vorhanden sind, so besteht eine Etage in solchem Falle aus einer einzelnen Samenanlage. Die Lage der Samenanlagen ist horizontal, wie das auch aus den bekannten Atlassen von Dr. O. C. Berg und C. F. Schmidt (herausgegeben durch Professor A. Meyer und Professor K. Schumann), von Köhler und von Professor O. W. Thomé (nach H. Zippel) zu ersehen ist. Die Form der Samenanlagen ist aber in den angeführten Atlassen nicht richtig wiedergegeben, wenigstens war die Form, die in Fig. 1 abgebildet ist, in meinem Material die beständige. Die Entwickelung der Samenanlagen ist die übliche. Zuerst wölben sich die oberen Schichten des an die noch engen, spaltenförmigen Fächer grenzenden Gewebes vor. Allmählich wachsen diese Vorwölbungen in kleine Hörner aus. Auf diesen Höckern erscheinen zuerst die inneren, später die äußeren Integumente in Form von sekundären Höckern. Dieselben wachsen stark aus und umgeben den kleinen Nucellus von allen Seiten. Das Gewebe des Nucellus bleibt einige Zeit undifferenziert, dann aber geht die Entwickelung rasch vor sich. Im fertigen Zustande besitzt die Samenanlage den in Fig. 1 angegebenen Bau.

Das äußere Integument einer solchen Samenanlage besteht aus ca. acht Zellreihen, das innere aus ca. sechs. Die Zellen der Epidermis sowohl des inneren, als auch des äußeren Integumentes liegen senkrecht an den darunter gelegenen Zellen. Ein Gefäßbündel durchzieht den Funiculus und das äußere Integument und endet an der Basis des Nucellus. Die Chalaza macht sich bereits bemerkbar.

Der sich schnell entwickelnde Embryosack verdrängt das Gewebe des Nucellus, so daß in den fertig entwickelten Samen-

anlagen nur wenige, der Chalaza benachbarte Zellreihen als Reste des Nucellus vorhanden sind. An der Basis sind die Antipoden sichtbar, an der entgegengesetzten Seite — die Eizelle und die Synergiden.

Die drei, den Fruchtknoten bildenden Carpellblätter verwachsen in jungen Entwickelungsstadien desselben nur zur Hälfte. Die andere Hälfte eines jeden Fruchtblattes ist frei und endet in einen nach außen gebogenen Zipfel. Der Griffel ist noch nicht ausgebildet. Später verwächst der Fruchtknoten auch in seiner oberen Hälfte; es bildet sich ein langer Griffel, welcher mit einer dreiteiligen Narbe endet. Im fertigen Zustande besitzt der Stempel das im Atlasse von Berg und Schmidt abgebildete Aussehen. (In den Atlassen von Köhler und von Zippel sind die Griffel nicht genügend nach außen gebogen.)

Die Entwickelung der Gewebe des Fruchtknotens ist in allgemeinen Zügen folgende: Das noch embryonalen Charakter tragende Gewebe hat noch kein Prokambium ausgebildet; sowohl Haare als auch Krystalle fehlen. In den Blütenstielen sind aber bereits die charakteristischen Idioblasten vorhanden. Bald aber fangen einzelne Epidermiszellen an sich etwas nach außen vorzustrecken. In diesem Stadium der Entwickelung treten Prokambiumstränge auf, ebenso Calciumoxalatkrystalle in größerer Menge, und zwar in den peripheren Geweben des Fruchtknotens. Verholzte Elemente fehlen noch.

Die Entwickelung geht rasch weiter. Zahlreiche Prokambiumstränge bilden einen größeren, äußeren Ring (nach außen von den Samenanlagen) und einen etwas unregelmäßigeren inneren Ring (nach innen von den Samenanlagen). Die Anzahl der Calciumoxalatkrystalle (Drusen) hat sich noch vermehrt, und zwar liegen dieselben nach außen von dem äußeren Ringe der Prokambiumstränge. Auch nach innen zu von dem inneren Ring sind nun reichlich Calciumoxalatkrystalle zu finden. Dann sind sie auch vereinzelt in den übrigen Partien des Fruchtknotens anzutreffen.

Die Epidermiszellen wachsen bald zu langen Haaren aus, die anfangs die Ligninreaktionen nicht geben.

Im fertigen Zustande zeigt das Gewebe des Fruchtknotens dasselbe Bild, es haben sich aber nun Gefäßbündel entwickelt, auch geben nun die Haare die Ligninreaktion. Viele Zellen des Fruchtknotens sind nun mit einem eigentümlichen gelbbraunen Inhalt angefüllt, welcher sehr an ätherisches Oel erinnert. Besonders häufig finden sich die betreffenden Zellen in den zentralen Geweben des Fruchtknotens, in den die Fächer trennenden Geweben, in den

Zellen der Epidermis, in den Zellen, welche die Fächer auskleiden in den Epidermiszellen des äußeren Integumentes und in den Zellen der inneren Epidermis des inneren Integumentes. Auf den Charakter des Inhaltstoffes komme ich später zurück.

Blüten in den ersten Stadien der Entwickelung fehlten mir, ebenso junge Früchte, so daß ich leider wichtige Momente der Entwickelungsgeschichte nicht verfolgen konnte.

Der jüngste Samen, den ich in einer Frucht vorfand (in einer und derselben Frucht waren Samen in verschiedenen Entwickelungsstadien vorhanden), war 0,6 cm lang und 0,5 cm breit. Er hatte die gewöhnliche Form der reifen Samen, nur auf dem einen Pole war eine wulstartig hervortretende Kappe aufgestülpt, welche die später zu beschreibende zweite Schicht mit ihren charakteristisch entwickelten Zellen aufwies. Die Farbe des Samens war braun; die Farbe der Kappe — gelbbraun. Die Samenschale besteht in diesem Stadium aus vier Zellschichten. Die erste Schicht wird von einer einreihigen Epidermis gebildet. Die Zellen derselben enthalten fast sämtlich den bereits erwähnten gelbbraunen Inhaltsstoff. Derselbe sah, wie gesagt, dem ätherischen Oele ähnlich, aber sowohl Alkanna, als auch Sudan färbten äußerst schwach. Jod färbte gelb, Hämatoxylin — violett (mit bräunlichem Tone), Eisenchlorid — schwärzlich-grün. Eosin färbt ebenfalls. Der erwähnte Inhaltsstoff enthielt also wohl vorzüglich Gerbstoff, welcher, wie bekannt, oft in Samenschalen vorkommt.

Die zweite Schicht bestand aus einigen Reihen stark verdickter und verholzter Zellen, deren Wände mit zahlreichen feinen Poren durchsetzt waren. Auch diese Zellen enthielten oft den beschriebenen Inhaltsstoff, ebenso große Calciumoxalatkrystalle. Diese zweite, die Sklerenchymschicht, war aber, wie bereits angedeutet, in dem jungen Samen, den ich untersuchte, noch nicht vollkommen entwickelt. Sie war nur in der beschriebenen Kappe vorhanden; im übrigen bestand diese Schicht noch aus unverholzten Zellen, zwischen welchen nur vereinzelt die verholzten, charakteristischen, vorkamen. Die Verholzung dieser Schicht hatte also erst begonnen. Diese noch unverholzten Zellen der zweiten Schicht waren noch reicher an dem beschriebenen gelbbraunen Inhalt.

Die dritte Schicht bestand aus zahlreichen Reihen von Parenchymzellen, welche besonders reich an dem gelbbraunen Inhaltsstoffe waren; dann waren hier Gefäßbündel und Calciumoxalatkrystalle vorhanden.

Die vierte Schicht bestand aus einer, stellenweise auch aus zwei Reihen von Zellen, welche in ihrer Form an Palissadenzellen

erinnerten. Auch diese Zellen führten Gerbstoff. Die nach innen gewandte Wand dieser Zellen gab die Holzstoffreaktion, nicht aber auch die radialen Seitenwände und die nach außen gerichtete Wand dieser Zellen.

Es ist wohl sehr wahrscheinlich, daß diese vierte Schicht aus der inneren Epidermis des inneren Integumentes hervorgeht. Ich konnte z. B. auch an reifen Samenanlagen beobachten, wie die betreffenden Epidermiszellen eine radiale Lagerung erhielten, wobei sie sich in die Länge streckten. Die stufenweise Entwickelung der betreffenden Epidermiszellen zu den Zellen der vierten Schicht habe ich aber leider nicht verfolgen können wegen Mangels an geeignetem Material.

An die vierte Zellschicht der Samenschale schließt eine Schicht teilweise stark zusammengefallener Zellen an, welche aber noch große, Gerbstoff führende Zellen, einzeln oder in Gruppen geordnet, enthielt. Die Zellen dieser Schicht gaben durchweg die Holzstoffreaktion mit Phloroglucin und Salzsäure.

Da nun, meiner Ansicht nach, alles dafür spricht, daß die vierte Schicht aus der Epidermis des inneren Integumentes entsteht, so kann die eben beschriebene Schicht nur ein im Stadium der Obliteration befindliches Endosperm vorstellen. Etwas größere Samen (Länge 0,6 cm, Breite 0,8 cm) zeigten folgendes Bild: Die Epidermiszellen sind, besonders nach KOH-Behandlung, gut zu sehen. Die Sklerenchymschicht nimmt jetzt die ganze Peripherie der Samenschale ein. Viele Zellen derselben enthielten Gerbstoff. Die dritte Schicht war unverändert. Weder in der zweiten, noch in der dritten Schicht waren aber Calciumoxalatkrystalle anzutreffen. Die vierte Schicht war nicht mehr zu eruieren, sogar nach Behandlung mit Kalilauge. Ich erkläre mir dieses scheinbare Verschwinden der vierten Schicht dadurch, daß in den vorher beschriebenen, jüngeren Samen die Zellen dieser Schicht meist nur zur Hälfte (und zwar die nach innen gerichtete Hälfte der Zellen) mit dem beschriebenen Inhaltsstoffe gefüllt waren; bei dem weiteren Wachstum der angrenzenden Gewebe war also wohl die leere Hälfte der Zellen zusammengefallen.

Diejenige Zellschicht, welche ich für ein kollabiertes Endosperm ansehe, war nun endgültig zusammengefallen. Die großen, Gerbstoff führenden Zellen waren nicht mehr vorhanden. Phloroglucin und Salzsäure färben diese Schicht schwach rosa.

Nun gehe ich zur Beschreibung reifer Samen über. Die Form der Samen hängt davon ab, ob eine oder mehr Samenanlagen (ich fand, ungeachtet der entgegengesetzten Angaben, oft zwei, einmal

sogar drei Samen in einem Fache) zur Entwickelung gekommen sind. Ist im Fache nur ein Samen vorhanden, so hat derselbe sich frei und unbeengt entwickeln können; seine Form ist dann kugelförmig mit einer etwas abgeflachten Seite. Haben sich zwei Samenanlagen entwickelt, so schneiden sich gewöhnlich zwei Seiten des Samens unter scharfem Winkel, die dritte, der zugeschärften Kante gegenüberliegende Seite ist gewölbt. Auf der Samenschale sind die Abdrücke der nicht zur Entwickelung gekommenen Samenanlagen vorhanden. Die Farbe der Samenschale ist hellbraun. Das Hilum hat die Form einer ovalen, flachen Vertiefung, an deren Rande manchmal die Mikropyle in Form eines Punktes zu sehen ist. An dem der Mikropyle gegenüberliegenden Rande des Hilum erhebt sich in Form eines etwas herüberhängenden Höckers der Anfang der Raphe, welche sich dann in Form eines wulstartigen Stranges fortsetzt. Die Raphe endet an der Chalaza, welche einen mehr oder weniger deutlichen Höcker bildet. Gewöhnlich tritt nur der Anfang der Raphe deutlich hervor; ihre Fortsetzung verliert sich meist auf der Oberfläche des Samens. Auf der Innenseite der Samenschale sind die Gefäßbündelstränge gut zu verfolgen. Der Keim ist von einem dünnen, strukturlosen Häutchen umgeben, welches weder mit der Samenschale noch mit dem Keim verwachsen ist. Dieses Häutchen ist das kollabierte Endosperm.

Der Keim besteht aus zwei dicken, plankonvexen Kotyledonen, aus einer geraden, dicken, zwischen den Kotyledonen gelegenen Radicula, welche die Form eines niedrigen Konus besitzt, aus dem undeutlich abgesetzten Hypokotyl und aus der Plumula, welche aus vier Laubblattanlagen, die den Vegetationskegel umgeben, besteht.

Die mikroskopische Untersuchung der reifen Samen zeigte, daß die Samenschale gebildet wird von einer einreihigen, gut erhaltenen Epidermis, von der Sklerenchymschicht, welche aus ca. 12 Zellreihen besteht (ca. sechs Zellreihen sind radial angeordnet, die übrigen Zellreihen tangential), und von der vielreihigen dritten Schicht, welche aus lockerem Parenchym, welches von Gefäßbündel durchzogen wird, besteht. Viele Zellen enthalten Gerbstoff. Die vierte Zellschicht ist nicht zu eruieren.

Die Kotyledonen sind von außen von einer einreihigen Epidermis begrenzt. Das übrige Gewebe besteht aus Parenchymzellen, deren Volumen von der Peripherie zum Zentrum hin zunimmt. Aus den Kotyledonen tritt je ein dickeres, noch nicht vollkommen differenziertes Gefäßbündel in die Radikula. Beim Eintritt in die Radikula trennt sich ein schwächeres Gefäßbündel ab, welches in

die Plumula tritt. Die Zellen der Kotyledonen sind reich an fettem Oel und an Stärke. Letztere besteht aus kleinen Körnern, welche einen zentralen Bildungskern besitzen. Gewöhnlich sind die Stärkekörner einfach, es kommen aber auch oft ganz zusammengesetzte vor (aus zwei, drei, sogar aus vier Teilkörnern bestehend.

Aleuronkörner habe ich nicht beobachten können, Millons Reaktiv färbte aber die Schnitte bei einigem Stehen rötlich. Nach dem Auswachsen der Samen zeigten die Kotyledonen dasselbe Bild.

Das Gewebe des Embryo des Samens von 0,6 cm Länge und 0,8 cm Breite hatte den gewöhnlichen embryonalen Bau, und zwar bestand die Radikula aus einem einreihigen Dermatogen und einem mehrreihigen Periblem. Das ringförmig angeordnete Prokambium liegt an der undeutlich ausgedrückten Grenze zwischen Plerom und Periblem. In dem nach oben gelegenen Teile des Prokambiums hat die Differenzierung bereits angefangen; in dem Prokambiumstrange, der aus dem Kotyledon in die Radikula tritt, sind bereits enge Spiralgefäße vorhanden.

Bei reifen Samen wird die Peripherie der Radikula von zwei, manchmal drei radial gelagerten Zellen eingenommen, welche mehr oder weniger deutlich die Form der bekannten Benzolformel besitzen. Dann kommen ca. 15 Reihen Parenchymzellen, an welche eine Schicht englumiger Zellen, das Prokambium, angrenzt. Das Zentrum wird von dem Markparenchym eingenommen.

Auf Längsschnitten sieht man, daß die Zellen des Radikulagewebes um so mehr an Länge zunehmen, je näher sie der Spitze zu liegen.

Die Spitze der Radikula wird von einer Wurzelkante bedeckt (siehe Fig. 3). Stärke ist reichlich vorhanden in der oberen Hälfte der Radikula, und zwar in den Geweben, welche das Prokambium von innen und von außen umgeben. Nach unten zu nimmt der Gehalt an Stärke ab und zum Schluß verschwindet die Stärke vollkommen aus dem Gewebe. In der Wurzelhaube ist aber Stärke wieder in großer Menge vorhanden. Auch fettes Oel ist reichlich vorhanden, und zwar hauptsächlich in dem peripheren Teile der Radikula. Die Wurzelhaube enthält ebenfalls viel Fett.

Der Vegetationskegel besitzt gewöhnlichen Bau. Die vier Laubblattanlagen sind in verschiedener Größe und verschiedenen Entwickelungsstadien vorhanden, und zwar umschließen die älteren Blättchen die jüngeren. Die jüngsten sind noch ganz undifferenziert, noch ist nicht die geringste Andeutung da, die an die für das Teeblatt charakteristischen Drüsen erinnert. Etwas ältere Blättchen enden aber bereits in eine eigentümliche, zugeschärfte Spitze aus.

Dieselbe besteht aus Grundgewebe, das von Epidermiszellen eingerahmt wird, und zwar nehmen hier die Epidermiszellen allmählich an Länge zu, bis sie an dem Spitzenscheitel ihre größte Länge erreicht haben; dann nimmt ihre Länge allmählich wieder ab und geht schließlich in die normale Form über (siehe Fig. 5). Das ist der Bildungsanfang der Drüsen des Teeblattes.

Bei noch älteren Blättchen ist die Spitze noch deutlicher ausgeprägt und differenzieren sich die sie bedeckenden Epidermiszellen noch deutlicher von den übrigen Epidermiszellen (siehe Fig. 6).

Auch die ältesten der Blättchen der Plumula besitzen nur eine an ihrer Spitze befindliche Drüse.

Nach dem Auswachsen des Samens entwickelt sich die Radikula bedeutend schneller, als der oberirdische Teil der Pflanze, und zwar streckt sie sich stark in die Länge. Die Entwickelung ist die gewöhnliche. Leider habe ich eine Norm für die Zahl der Gefäßteile in der jungen Wurzel nicht feststellen können, da ich in meinem, hierfür nicht sehr reichen Material sieben bis zwölf habe zählen können. Das Mark ist reich an Stärke, und zwar sind hier die Stärkekörner ca. viermal so groß, als in der Radikula. In der Rinde ist ebenfalls Stärke vorhanden, aber viel weniger als im Mark.

Die obere Region der jungen Hauptachse ist mit den in charakteristischer Weise gekrümmten Haaren versehen. Mit Phloroglucin und Salzsäure geben dieselben die Ligninreaktion. Aeltere Teile der Hauptachse sind unbehaart. Aus dem Prokambium, aus dem, wie gewöhnlich, sich die Gefäßteile und die Siebteile herausdifferenzieren, entwickelt sich nach außen zu ein geschlossener Sklerenchymring, welcher aus ein bis zwei Reihen verholzter Zellen besteht und von dem O. Hoyer in seiner Mitteilung in der „Zeitschrift des Allgem. österr. Apotheker-Vereins" No. 10, 1912, spricht.

Die Zellen des Markes, ebenso wie die ein-, manchmal zweireihigen Markstrahlen verholzen mit der Zeit. Die verholzten Zellen des Markes und der Markstrahlen sind reich an Stärke. Jüngere Rinde enthält ebenfalls Stärke, allerdings weniger als das Mark, später aber verliert sich diselbe vollkommen aus der Rinde. Der kollenchymatische Charakter der peripheren Teile der Rinde ist bereits früh ausgebildet. Ein zweijähriger Ast von ca. 0,45 cm Durchmesser zeigte folgendes mikroskopische Bild: Das nicht sehr umfangreiche Mark bestand aus großen, dünnwandigen Zellen, welche die Ligninreaktionen gaben, und aus kleinen, stark verdickten und ebenfalls verholzten Zellen, welche vertikal gelagerte Reihen bildeten. Letztere Zellen enthielten Stärke. Der breite Holzring ist von Markstrahlen durchzogen, die ebenfalls Stärke

führten. An den Holzring grenzt die Rinde, deren innerer Ring von typischem Kollenchym gebildet wird. Dieses Kollenchym enthält die für den Tee charakteristischen Idioblasten und Calciumoxalatkrystalle. An das Kollenchym grenzt ein aus ca. fünf Zellreihen bestehender Ring, dessen Zellen verdickt sind, welche die Ligninreaktion geben und sich mit Sudan färben. Weiter nach außen liegt das Periderm, in welchem die Elemente des nun nicht mehr geschlossenen Sklerenchymringes zu finden sind.

Nach dem Auswachsen strecken sich die Blättchen und ihr Bau wird deutlicher. Das erste, jüngste, Blättchen ist noch wenig differenziert; bei dem zweiten und besonders dem dritten setzte sich aber die Lamina bereits deutlich ab (siehe Fig. 7). Bei dem vierten Blättchen hebt sich eine gleich unter der Epidermis befindliche Zellreihe von den darunter liegenden Zellen ab. Es ist die sich entwickelnde Palissadenschicht. Dieselbe ist also bei ihrem Entstehen einreihig. Später, bei weiterer Entwickelung, kann die Palissadenschicht aus zwei Reihen von Zellen bestehen, wie das z. B. bei meinem Material der Fall war (mein Material stammte aus Tschakwa, Kaukasus). Professor Tichomirow hat übrigens in seinem aus China mitgebrachten Materiale nur einreihiges Palissadenparenchym angetroffen.

Alle diese Blättchen besaßen je eine Drüse an ihrer Spitze.

Das fünfte Blättchen (von oben) hatte bereits ein gut gewickeltes Gefäßbündelsystem und dann besaß es bereits acht Drüsen, eine an der Spitze, die übrigen an dem Blattrande (siehe Fig. 8).

Die Blättchen sind behaart. Im Anfang ist die Behaarung recht unregelmäßig, später konzentriert sich dieselbe hauptsächlich auf den Hauptnerv.

Erklärungen zu den Abbildungen.

Fig. 1. Ein Fach des Fruchtknotens mit zwei Samenanlagen; ch = Chaluza.
Fig. 2. Samenschale.
Fig. 3. v = Vegetationskegel; b = Laubblattanlagen; r = Radikula; rh = Wurzelhaube; c = Kotelydon.
Fig. 4. a = Drüse; b = Laubblattanlagen.
Fig. 5. a = Drüse der Spitze einer Laubblattanlage (b).
Fig. 6. a und b wie bei Fig. 5.
Fig. 7. Das dritte Blättchen eines auswachsenden Samens; c = Drüse; a = Lamina; b = Stengel.
Fig. 8. Die Oberseite des fünften Blättchens.

Antwort auf die Erwiderung von Herrn Halberkann*).

Von A. W. van der Haar.

(Eingegangen den 21. VII. 1914.)

Kurz möchte ich hier nur auf die Erwiderung von Herrn Halberkann, unter Uebergehung aller Nebensächlichkeiten, antworten.

Herr Halberkann gibt zu, daß er meinen Aufsatz im Pharm. Weekblad No. 40 (1908), worin ich an der Hand kontrollierbarer Literaturangaben mir die Priorität vorbehielt, als erster Arabinose als Saponinzucker (Polyscias-Saponin) mit Gewißheit dargetan zu haben, nicht gelesen hat. Herr H. schrieb jedoch in seinem Aufsatz „Ueber Assamin usw." in der Biol.-chem. Zeitschrift 1909 (S. 5 und 6 des Sonderabdruckes): „van der Haar fand ein solches Saponin in den Blättern von *Polyscias nodosa* und bemerkt dazu irrtümlich, daß hier zum ersten Male Arabinose als Spaltungsprodukt nachgewiesen sei".

Nachdem ich Herrn H. in meinem Autoreferat (dieses Archiv 251, 642, 643 (1913) auf sein Versehen aufmerksam gemacht hatte, erwartete ich, daß Herr H. jetzt, bevor er seine Erwiderung schrieb, sich von der angegebenen Literatur überzeugte. Statt dessen schreibt Herr H. Seite 188 seiner Erwiderung jedoch nur, daß er augenblicklich nicht nachprüfen könne, ob mein Anspruch gerechtfertigt sei, da ihm die meinerseits angegebene Literatur nicht mehr vollständig zur Verfügung stehe.

Weiter gibt Herr H. an, daß „diese Priorität jedenfalls keine besondere Großtat sei, weil andere vor mir schon von Arabinose sprechen und es diesen wohl auch gelungen wäre, die Arabinose durch die genannten Reaktionen als Spaltling mit Gewißheit aufzufinden".

Hierzu möchte ich bemerken, daß es sich hier garnicht um eine Großtat handelt, sondern nur darum, auch in Kleinigkeiten der Wahrheit zu dienen, damit nicht, wie es sonst fast immer geschieht, die Priorität verloren geht. Gern gebe ich jedoch Herrn H. zu, daß auch andere vor mir die Arabinose mit Gewißheit „hätten" dartun können; meines Erachtens kommt es indessen nur auf das „Dartun" selbst an.

Weiter möchte ich mit einigen Worten den zweiten Teil der Erwiderung, die Sesquiterpen- bezw. Terpenfrage betreffend, unter

*) Dieses Archiv 252, 187 (1914).

Uebergehung einiger Behauptungen, die die eigentliche Sache nicht berühren, beantworten, da dieser Teil sich nicht an die erhaltenen Tatsachen anlehnt.

a) Herr H. ist nicht damit einverstanden, daß ich der Angabe von A. Meyer, „die Vermutung Herrn Halberkanns, daß seine Oele würden ein Gemisch aus Sesquiterpenen und Sesquiterpenalkoholen „sein" können (oder „enthalten" können), aus Mangel an experimentellen Daten nicht diskutierbar sei", beistimmte.

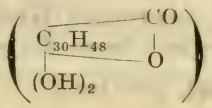
Im Autoreferat dieses Archivs **251**, 661 (1913) legte ich jedoch dar, daß die von Herrn H. erhaltenen Daten gar keine Vermutung zulassen, wenigstens nicht eine Vermutung im chemischen Sinne, für welche doch ein, sei es auch ein noch so geringer Anlaß, unbedingt erforderlich ist. Ein solcher lag hier nicht vor, da die C- H-Bestimmungen gar keine Sesquiterpene vermuten lassen. Ich bitte den Leser, die genannten Stellen im Original aufzuschlagen, um sich hierüber ein Urteil zu bilden.

b) Winterstein und Blau fanden, ebenso wie Halberkann, Kohlenwasserstoffe, wie ich schon im Autoreferat angab. W. und B. reden jedoch nicht von Sesquiterpenen oder Terpenen, was sehr begreiflich ist, da ihre C- H-Bestimmungen nicht auf derartige Zusammensetzung hinweisen. Hiermit will ich nicht behaupten, daß es nicht möglich sein könnte, daß hier Sesquiterpene ganz verdeckt vorlagen, wie das auch bei H. möglicherweise der Fall sein könnte; W. und B. sprechen aber diese Möglichkeit natürlich nicht aus.

Uebrigens möchte ich bemerken, daß ich W. und B. nur zitierte, weil sie vor mir Kohlenwasserstoffe fanden, nicht aber weil die von ihnen gefundenen Daten mit Sesquiterpenen oder Terpenen in Einklang stehen (was W. und B. auch nicht behaupteten). Dagegen gibt Sieburg an (dieses Archiv **251**, 154—183 [1913]), daß die C- H-Bestimmungen von W. und B. auch auf Terpene passen würden.

c) Herr H. sagt ferner, daß das, was ich gefunden habe, nichts mehr zu schließen zulasse, als seine „Vermutung". Dem widersprechen aber die vorliegenden Tatsachen; ich bitte auch hier den Leser, die Untersuchung Halberkann's und die meinige zu vergleichen.

Ich fand, daß das reine, krystallinische Hederagenin



bei der Zinkstaubdestillation im Wasserstoffstrome (nicht durch einfache pyrogene Erhitzung an der Luft, wobei man nicht näher definierbare O-haltige Substanzen erhält), Kohlenwasserstoffe liefert, die sich mit Wasserdampf trennen ließen in einem mit demselben flüchtigen und in einem mit demselben nichtflüchtigen Anteil. Bei dem mit Wasserdampf flüchtigen Teil schloß ich auf ein oder mehrere „Sesquiterpene", und zwar aus folgenden Gründen (was ich bereits im Autoreferat angab):

1. Nach der elementaren Zusammensetzung, welche genügend auf C_5H_8 stimmte:

		C_5H_8 verlangt:
C = 88,45% und	88,65%	88,235%
H = 11,13%	11,10%	11,765%
99,58%	99,75%	

2. Nach der Molekulargewichts-Bestimmung nach Beckmann, welche ergab: 205,4. Für $3 \times C_5H_8$ wird 204 berechnet.

3. Nach der Liebermann'schen Probe.

4. Nach dem Geruch, dem Aeußeren und den sonstigen physikalischen Eigenschaften.

5. Die HCl- und Br-Additionen stehen nicht in Widerspruch mit Sesquiterpenen.

Durch 1—5 ist meines Erachtens ein Sesquiterpen, oder ein Gemisch derselben, genügend charakterisiert; ich verweise auf die bekanntesten Forscher auf dem Terpen- bezw. Sesquiterpengebiete.

d) Herr H. erklärt meinen Schluß „das weitere Studium der Saponine ist in die Chemie der Terpene zu verlegen", für nicht berechtigt, obschon ich klargelegt hatte (dieses Archiv 251, 212 [1913]), daß außer Hederagenin, auch die Sapogenine der Guajacsaponine, des Saponins und des Sapotoxins der Levantischen Saponaria, des Senegins und des Digitonins, analoge Verhältnisse bei der Zinkstaubdestillation zeigen. Herr H. stützt seine Meinung darauf, daß die von mir bei den letztgenannten Stoffen gegebenen vorläufigen Formeln nicht auf Sesquiterpene passen. Beim Durchlesen meiner Arbeit wird Herr H. jedoch ersehen, daß ich bei den fünf letztgenannten Stoffen nicht von Sesquiterpenen sprach, sondern nur auf die genau analogen Verhältnisse hinwies wie bei dem Hederagenin. Mit diesem sehr allgemeinen Schlusse dürfte nicht zu viel gesagt sein.

e) Schließlich erachtet Herr H. die pyrogenen Angriffe für die Aufklärung der Konstitution der Saponine für nicht geeignet.

Hier betritt Herr H. ein Gebiet, um welches es sich noch garnicht handelt. Die innere Konstitution der Terpen- oder Sesquiterpenkerne ist hier noch eine ganz offene Frage; es muß sich bei der inneren Konstitutionsfrage erst herausstellen, inwieweit hier Umsetzungen (Atomanlagerungen usw.) stattfinden. Es handelt sich bei meinen Versuchen zunächst nur darum, Kerne aufzufinden, jedoch welcher Art dieselben sind, nicht. Ich darf in bezug hierauf auf den ausgedehnten Gebrauch der Zinkstaubdestillation im Wasserstoffstrome (nicht der einfachen pyrogenen Erhitzung) aufmerksam machen, z. B. in der Alkaloidchemie, wo dieselbe gute Dienste beim Auffinden von Kernen geleistet hat.

Am Schlusse gebe ich Herrn H. die Versicherung, daß es mir hier und in dem Autoreferate, mit Ausschaltung alles Persönlichen, nur darum zu tun war, zu zeigen, wie die Sachlage sich verhält, um nachheriger Verwirrung vorzubeugen.

Utrecht, den 16. Juli 1914.

Beiträge zur quantitativen Bestimmung der Schalen im Kakao und in der Schokolade.

Von E. P. Häußler.

(Eingegangen den 23. VII. 1914.)

Eine exakte Methode zur direkten quantitativen Bestimmung der Schalen im Kakao und in der Schokolade gibt es bis jetzt noch nicht. Einige Schokoladefabriken haben Prämien ausgesetzt für die Auffindung einer solchen Methode, sind aber bis jetzt meines Wissens noch nicht in die Lage gekommen, diese Preise auszahlen zu müssen, denn alle die vielen Versuche, die bis jetzt zur Lösung dieser Frage ausgeführt worden sind, haben noch kein einwandfreies Bestimmungsverfahren zutage gefördert. Ich will es unterlassen, alle einschlägigen Arbeiten hier anzuführen und möchte mich nur darauf beschränken, die Methoden zur Bestimmung des Schalengehaltes in zwei Hauptgruppen einzuteilen.

Man hat einerseits empfohlen, die Schalenteilchen mechanisch von den Kotyledonarmassen mittels Schlämmverfahren (unter verschiedenen Bedingungen) zu trennen (Verfahren von Filsinger, Goske u. a.), andererseits versucht, die Unterschiede, die Kotyledonarsubstanz und Schalen in ihrem

1.

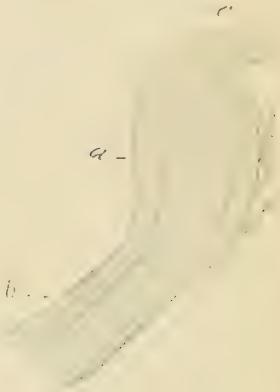
2.

3.

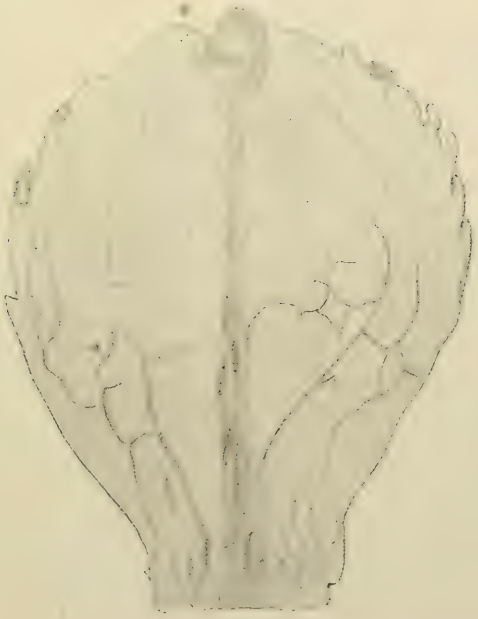
1.

5.

6.



7.



8.

Gehalte an Cellulose, Pentosanen, wasserlöslicher Phosphorsäure, Kieselsäure, sowie in der Jodzahl der Fette aufweisen, zur Berechnung eines Schalenzusatzes zu verwerten. Es ist aber hierzu zu bemerken, daß 1. alle diese Werte zum Teil große Schwankungen aufweisen, 2. viele dieser Werte nur bei einer kleinen Anzahl von Proben festgestellt worden sind und 3. manche der Verfahren zur quantitativen Bestimmung dieser Beträge oft mehr oder weniger ungenau sind.

Eine der gebräuchlichsten Methoden der 2. Gruppe ist die Bestimmung der Rohfaser. Sie wird auch im Schweizerischen Lebensmittelbuche zur Beurteilung eines Schalenzusatzes empfohlen. Allein, während die Cellulosebestimmung nach König[1]) im allgemeinen ohne Schwierigkeiten auszuführen ist, wovon ich mich wiederholt bei der Rohfaserbestimmung in Futtermitteln und Kindermehlen überzeugen konnte, ist dieses bei der Bestimmung im Kakao nicht der Fall. Der Rückstand, der auf dem Asbestfilter zurückbleibt, ist meistens sehr beträchtlich und stellt in der Mehrzahl der Fälle einem raschen Absaugen große Schwierigkeiten entgegen. Dazu waren die so gefundenen Werte für Cellulose stets hoch und bewegten sich fast immer, auch bei ganz guter Ware, zwischen 10 und 15% (auf fettfreie Trockensubstanz berechnet). Dieser Uebelstand ist auch von anderen Chemikern beobachtet worden und hat seinerzeit H. Matthes und F. Müller[2]) veranlaßt, das Verfahren insofern zu modifizieren, als sie vorschlugen, die abgeschiedene Rohfaser nochmals mit Alkohol auszukochen. Neuerdings ist von J. Großfeld[3]) eine Abänderung des Filtrationsverfahrens veröffentlicht worden, das ich hier der Vollständigkeit halber noch erwähne. Die betreffende Publikation ist mir erst zu Gesicht gekommen, als ich bereits diese Abhandlung zusammenstellte.

Nach dem Vorschlage von Herrn Kantonschemiker Evéquoz verfuhr ich nun bei der Cellulosebestimmung im Kakao (und auch in der Schokolade) folgendermaßen, bezw. änderte ich das König'sche Verfahren folgendermaßen ab:

Nachdem das Glyceringemisch eine Stunde lebhaft am Rückflußkühler gekocht hat, wird es ein wenig erkalten gelassen, worauf noch ca. 3—400 ccm heißes Wasser zugefügt und das Ganze nochmals ungefähr eine Viertelstunde in lebhaftem Sieden gehalten wird.

---

[1]) Ztschr. f. Unters. d. Nahr.- u. Genußm. **1**, S. 3 (1898).
[2]) Ztschr. f. Unters. d. Nahr.- u. Genußm. **12**, S. 159 (1906).
[3]) Ztschr. f. Unters. d. Nahr.- u. Genußm. **27**, S. 333 (1914).

Hierauf wird aber nicht sofort filtriert, sondern der Kolben bis am nächsten Tage stehen gelassen. Dadurch erreicht man, daß die unlöslichen Bestandteile sich zu Boden setzen. Gießt man nun die überstehende Flüssigkeit auf das Asbestfilter, so geht, unter Verwendung der Saugpumpe, die Filtration sehr rasch vonstatten. Sie wird unterbrochen, wenn alle überstehende, klare Flüssigkeit durch das Filter geflossen ist; hierauf werden zu dem Rückstande im Kolben ungefähr 100—200 ccm Alkohol gegeben und das Ganze noch zirka eine halbe Stunde am Rückflußkühler gekocht. Während dieser Zeit wird der geringe Rückstand auf dem Asbestfilter mit heißem Alkohol, dann mit heißem Wasser und schließlich nochmals mit Alkohol nachgewaschen und nun der Inhalt des Kolbens durch dasselbe Asbestfilter filtriert und dieses ebenso mit Alkohol und Wasser nachgewachen und zum Schlusse nochmals kurz mit Alkohol und Aether[1]). Man erhält auf diese Weise zwar auch nur eine dunkelbraune Rohfaser, doch geht die Filtration viel rascher vonstatten und die Werte fallen bedeutend niedriger aus.

Ein weiteres Verfahren zur Bestimmung der Rohfaser hat sodann E. Gury[2]) mitgeteilt, der die von S. Zeisel und M. J. Stritar[3]) ausgearbeitete Methode (Oxydation mit Kaliumpermanganat bei Gegenwart von Salpetersäure) modifiziert hat.

Ich führte nun bei einer größeren Anzahl von Kakao- und Schokolademustern stets beide Bestimmungen aus. Gleichzeitig bestimmte ich auch in einer Anzahl derselben Schokolademuster die Schalenteilchen nach der Filsinger'schen Schlämmmethode.

Diese Methode ist bekanntlich von einer größeren Anzahl von Chemikern heftig angegriffen worden, andererseits hat man aber auch, und meines Erachtens mit Recht, darauf hingewiesen, daß mit dem Filsinger'schen Verfahren es doch möglich ist, unter Umständen auf einen ungefähren Schalengehalt der Proben zu schließen. Die Einwände, die gegen die Methode angeführt worden sind, dürften allgemein bekannt sein, und ich brauche sie hier nicht zu wiederholen. Beim Kakao habe ich damit keine guten Erfahrungen gemacht, und deshalb das Verfahren hier nur selten angewandt. Schüttelt man aber 10 g fein geraspelte Schokolade im Scheidetrichter zuerst mit 100 ccm Petroläther und dann mit

---

[1]) Hierauf wird weiter verfahren, wie von König angegeben.

[2]) Mitt. aus dem Gebiete d. Lebensmitteluntersuch. u. Hygiene 3, S. 99 (1912).

[3]) Ber. d. d. chem. Ges. 35, S. 1252 (1902).

100 ccm Wasser (zur Bestimmung des Fettes und des Zuckers)[1]), so sinken die Schalenteile rasch zu Boden und können so abgelassen werden[2]), während der größte Teil der Kakaostärke in der oben schwimmenden Emulsion bleibt. Dem kleinen, abgetrennten Flüssigkeitsquantum, das die Schalenteilchen enthält, werden noch ca. 100—200 ccm Wasser zugesetzt, das Ganze wird kurz aufgekocht, hierauf in einen Glaszylinder übergeführt und wie bei der von Filsinger[3]) angegebenen Methode mehrmals abgeschlämmt, dann in eine Porzellanschale gespült, stehen gelassen, das überstehende Wasser abgegossen und der Bodensatz in eine gewogene Platinschale gebracht (mit Hilfe der Spritzflasche). Den Bodensatz direkt aus dem hohen Glaszylinder quantitativ in die Platinschale überzuführen, ist nicht ratsam, da man hierzu viel mehr Wasser brauchen würde, als in der Platinschale Platz hat, andererseits aber auch die Schalenteilchen sich mit der Spritzflasche nur schwer quantitativ aus dem Zylinder herausspülen lassen. Der Schaleninhalt wird hierauf auf dem Wasserbade eingetrocknet und, nach kürzerem Verbleiben im Trockenschrank bei 105° im Exsikkator erkalten gelassen und gewogen. Um sich zu vergewissern, ob man wirklich hauptsächlich Schalenteilchen gewogen hat, empfiehlt sich eine mikroskopische Prüfung des Rückstandes. Eine Rohfaserbestimmung ist wegen der geringen Menge nicht angängig, man kann aber den Inhalt der Schale veraschen und aus dem Aschengehalt urteilen, ob der Schlämmrückstand hauptsächlich aus Schalenteilchen bestanden hat. In diesem Falle wird man meistens mehr als 10% Asche (auf Rückstand berechnet) finden.

In der nachfolgenden Tabelle habe ich die nach den drei angeführten Methoden (1. König (modifiziert), 2. Gury, 3. Filsinger (modifiziert) gefundenen Werte zusammengestellt. Wie daraus hervorgeht, weisen die nach den beiden Rohfaserbestimmungen erhaltenen Zahlen bei den untersuchten Kakaoproben keine großen Unterschiede auf, rechnet man sie jedoch, bei den untersuchten Schokolademustern, auf wasser- und fettfreie Kakaomasse um, so gelangt man mit wenigen Ausnahmen zu großen Differenzen. Gury[4]) hat in seiner Abhandlung die

[1]) Ztschr. f. öffentl. Chem. S. 304 (1900); Chem.-Ztg. **29**, S. 1046 (1905); Schweiz. Wchschr. f. Chem. u. Pharm. S. 431 (1906).

[2]) Es bleibt dann immer noch genügend Flüssigkeit zur Bestimmung des Rohrzuckers.

[3]) Ztschr. f. öffentl. Chem. **5**, S. 27 (1899).

[4]) l. c.

nach den verschiedenen Verfahren erhaltenen Werte einander gegenübergestellt und daraus Schlüsse gezogen auf die Genauigkeit der verschiedenen Methoden (gegenüber der von ihm abgeänderten Zeisel'schen, mit Hilfe welcher er in Schleicher und Schüll'schem Filtrierpapier 100% Cellulose fand). Es ist aber fraglich, ob dieses angängig ist, denn was man bei den meisten dieser Verfahren erhält, ist nicht reine Cellulose, sondern eine „Rohfaser" (Gury nennt sie allerdings auch „Cellulose brute"), deren Zusammensetzung sehr von der Art des Verfahrens (Hydrolyse mit Säuren oder Oxydation) abhängt, wie aus der interessanten Arbeit von F. Hühn [1]) hervorgeht.

In dem Handbuch der Nahrungsmitteluntersuchung von A. Beythien, C. Hartwich und M. Klimmer [2]) sind die zahlreichen Methoden zum Nachweise eines Schalenzusatzes und zur Bestimmung der Menge desselben eingehend angeführt, und ich möchte noch einige Stellen daraus hier zitieren.

„Der Beurteilung des Filsinger'schen Verfahrens ist mit der vorhin gegebenen Einschränkung zuzustimmen, wenngleich die Grenze von 7,5% (noch 7,5% Schalen nachweisbar) reichlich optimistisch erscheint."

„Die Rohfaserbestimmung eignet sich zum Schalennachweise erst, wenn mindestens 27,5% Schalen zugegen sind." (C. Ulrich [3]).

„Man wird Lührig darin beistimmen, daß eine Mengenbestimmung auf dieser Grundlage ausgeschlossen erscheint."

1. Kakao.

No.	Rohfaser in fettfreier Trockensubstanz	
	nach König	nach Gury
1.	8,00	8,47
2.	7,50	7,53
3.	8,85	8,20
4. m. Alkalien behandelt	9,38 [4])	6,64
5. „	8,77	9,60
6. „	7,60	8,86
7. „	7,09	6,38

[1]) Ztschr. f. Unters. d. Nahr.- u. Genußm. 27, S. 21 (1914).
[2]) Bei C. H. Tauchnitz, Leipzig 1913.
[3]) Inaug.-Dissert., Braunschweig 1911.
[4]) Die Filtration ging sehr langsam von statten.

2. Schokoladen.

No.	Rohfaser, bestimmt in der fettfreien Trockensubstanz nach König	nach Gury	Schalen, nach Filsinger bestimmt in der ursprünglichen Substanz	Prozentgehalt Asche dieser Zahlen	Rohfaser, ausgerechnet auf fett- und wasserfreie Kakaomasse nach König	nach Gury	Schalen, ausger. auf fett- und wasserfreie Kakaomasse
1	1,53	1,90	—	—	6,22	7,20	—
2	1,80	2,00	—	—	7,34	8,15	—
3	2,43	3,06	—	—	14,2	17,8	—
4	2,43	2,73	—	—	10,5	11,3	—
5	2,53	3,02	2,1[1])	—	10,9	12,9	11,7
6	2,53	2,50	—	—	10,7	10,6	—
7	3,03	2,10	—	—	15,0	10,4	—
8	2,95; 2,85	4,50	1,8	9,5	12,49; 12,07	18,6	9,6
9[2])	2,06	2,92	—	—	—	—	—
10	2,71	3,40	—	—	10,4	13,2	—
11	2,52	2,54	1,26	11,1	9,8	10,8	7,0
12	2,83	2,30	0,11	—	12,0	9,8	0,7
13	2,66	2,97	1,32	12,9	12,2	13,6	7,9
14	2,90	2,60	1,08	—	13,9	12,5	6,6
15	2,51	2,81	0,16	11,2	12,7	14,2	1,2
16	4,09	3,50	1,84	7,5	13,9	11,9	8,0
17	3,51	2,77	—	—	15,5	12,2	—
18	2,36	2,43	0,27	—	10,5	10,8	1,5
19	2,36	2,27	—	—	7,9	7,5	—
20	2,53	2,77	—	—	8,6	9,4	—
21	3,74	4,77	0,5	—	9,0	11,8	1,4
22	1,08	1,35	—	—	5,8	7,3	—
23	2,52	3,16	—	—	6,5	8,2	—

No. 19—21 waren Schokoladenpulver, No. 22 eine Milchschokolade und No. 23 ein Haferschokoladenpulver.

[1]) Die mikroskopische Untersuchung ergab noch die Anwesenheit von Stärke in ziemlichem Betrage.

[2]) Hier wurden Fett und Feuchtigkeit nicht bestimmt.

Mitteilung aus dem Chemischen Untersuchungslaboratorium der Landesheilanstalt Pfafferode.

Beitrag zur Bestimmung des Formaldehyds, Hexamethylentetramins und der Formalin-Pastillen.

Von Dr. W. Stüwe.

(Eingegangen den 23. VII. 1914.)

Wohl selten hat ein Präparat ähnlich zahlreiche Bestimmungsmethoden gezeitigt, wie der Formaldehyd. Die Vorliebe in dieser Beziehung für den Körper erscheint dadurch gerechtfertigt, daß derselbe ein immerhin wichtiges Rohprodukt in der Farbstoffindustrie ist und wegen seiner sonstigen Eigenschaften eine hervorragende Rolle als Desinfektions- und Konservierungsmittel spielt; es sind also die verschiedenartigsten Berufe, wie Farbwerke, Nahrungsmittelchemie, Pharmazie, Hygiene u. a., die sich mit ihm zu befassen haben.

Die überaus zahlreichen und verschiedenartigen Bestimmungsmethoden, zwei Dutzend dürften sich mit Leichtigkeit zusammenzählen lassen, sind nur denkbar bei Körpern von solch vielseitiger Reaktionsfähigkeit, wie sie Aldehyde im allgemeinen und der Formaldehyd im besonderen darstellen. Von seinen Eigenschaften wurden hauptsächlich das Reduziervermögen bezw. seine leichte Oxydierbarkeit, ferner das Additionsvermögen für saures Natriumsulfit und Blausäure, sowie die Fähigkeit mit Ammoniak eine komplizierte Verbindung (Hexamethylentetramin) einzugehen, vorwiegend zu maßanalytischen Bestimmungen verwendet. Gravimetrische Methoden haben u. a. C. Neuberg und L. Vanino ausgearbeitet. Schließlich ist auch die Farbstoffbildung mit organischen Körpern zu kolorimetrischen Bestimmungen herangezogen worden. Es seien hier die Verfahren von Lebbin mit Resorcinnatronlösung und H. Finke (Zeitschr. f. Untersuch. d. Nahr.- u. Genußm. Bd. 27, S. 246) mit Fuchsinschwefligsalzsäure erwähnt. Die letzten Methoden sind in erster Linie zur Bestimmung sehr geringer Mengen Formaldehyd geeignet. Bei einer kritischen Betrachtung der Methoden, welche sich auf die oben angeführten Eigenschaften aufbauen, wird man vor allem daran denken müssen, daß es sich in den meisten Fällen nicht darum handeln wird, chemisch reinen Formaldehyd zu bestimmen, sondern um ein technisches Produkt.

Dieses enthält aber außer dem Aldehyd Methylalkohol und gegebenenfalls auch Aceton. Ein gewisser Gehalt an Methylalkohol ist für die Haltbarkeit des Formaldehyds notwendig, da man sonst der Gefahr ausgesetzt ist, daß sich bei niederer Temperatur Paraformaldehyd ausscheidet. Die Arzneibuchware enthält bis zu 15% Methylalkohol. Von den Bestimmungsmethoden wird man daher in den meisten Fällen a priori jene ausschließen müssen, welche auch auf Methylalkohol und Aceton einwirken wie die Kaliumpermanganat-Methode und die Jodat-Methode nach Romijn.

Das Deutsche Arzneibuch, 4. Ausgabe, ließ den Formaldehyd an Ammoniak binden und das überschüssige Ammoniak zurücktitrieren. Es ergeben sich aber auf diese Weise ungenaue und ungleichmäßige Werte. Nach Blank und Finkenbeiner findet man bei einem Gehalt von 20—40% Formaldehyd etwa 1,5% zu wenig.

Die beiden genannten Autoren haben dann ihrerseits eine Methode unter Verwendung von Wasserstoffsuperoxyd ausgearbeitet, die nach R. K. Williams bei stark konzentrierten Lösungen die am meisten befriedigenden Resultate ergeben soll. Man wird aber manches hiergegen einwenden müssen. Der Kommentar zum Deutschen Arzneibuch V von Anselmino-Gilg äußert sich folgendermaßen darüber:

„Da hierbei die Flüssigkeit kohlensäurefrei bleiben muß, da ferner die Dauer der Einwirkung und besonders auch die Temperatur von großem Einfluß auf das Resultat ist, so eignet sich diese Methode wenig für das Arzneibuch. Dazu kommt noch, daß ein passender Indikator, der von dem überschüssigen Wasserstoffsuperoxyd nicht angegriffen wird, nicht leicht gefunden werden dürfte."

Weiterhin verläuft die Reaktion unter starker Selbsterwärmung und heftigem Schäumen. Diese in der Niederländischen Pharmakopöe aufgenommene Methode hat N. Schoorl dahin abgeändert, daß er das überschüssige Wasserstoffsuperoxyd fortkocht und dann anstatt mit Lackmus mit Phenolphthalein titriert.

Das jetzige Arzneibuch hat die von A. Seyewetz und Gibello angegebene Sulfitmethode aufgenommen. Diese auch für die Polymeren des Formaldehyds anwendbare Bestimmung beruht darauf, daß eine Mischung von Formaldehyd und Natriumsulfit, die in der Kälte allein nicht miteinander reagieren, mit Säure titriert wird. Beim Zusatz von Säure entsteht Natronlauge und Natriumbisulfit; letztere wird sofort von dem Aldehyd zu formaldehydschwefligsaurem Natrium gebunden und da dieses gegen

Phenolphthaleïn neutral reagiert, so kann man die entstandene Natronlauge mit $^1/_{10}$-N.-Salzsäure titrieren. An dem Verbrauch der Salzsäure läßt sich so der Gehalt an Formaldehyd ermitteln, da die Mischung erst dann neutral reagieren wird, wenn aller Formaldehyd in die Bisulfitverbindung übergegangen ist.

$$Na_2SO_3 + H_2O = NaHSO_3 + NaOH$$
$$NaHSO_3 + HCHO = HCH(OH)SO_3Na$$
$$HCl + NaOH = NaCl + H_2O.$$

Unberücksichtigt bleibt hierbei die Reaktion des Formaldehyds, die in den meisten Fällen eine, auch vom Arzneibuch geduldete, schwach saure ist. Für eine ganz genaue Bestimmung müßte ferner auch jedesmal festgestellt werden, wieviel Natriumsulfit nach der Titration noch in der Flüssigkeit vorhanden ist; Natriumsulfitlösung ist immer in geringem Maße in Bisulfit und Hydroxyd gespalten. Das Deutsche Arzneibuch V trägt dem nur annähernd Rechnung, indem es diese Menge zu 12 ccm von den zugesetzten 50 ccm der 25%igen Lösung annimmt. Streng genommen hat dies nur für Formaldehyd mit 37,7% Aldehyd Geltung.

Einfacher und genau läßt sich der Formaldehyd des Arzneibuchs mit Hilfe von Neßler'schem Reagens bestimmen. Setzt man zu einer Quecksilberchloridjodkaliumlösung Formaldehyd und dann Natronlauge, so findet augenblicklich Reduktion zu metallischem Quecksilber statt

$$HCHO + K_2HgJ_4 + 3\,KOH = Hg + HCOOK + 4\,KJ + 2\,H_2O.$$

Von E. Rupp ist dieser Vorgang zur Bestimmung von Quecksilberchlorid verwendet worden, indem er nach Ansäuerung das Quecksilber durch $^1/_{10}$-N.-Jodlösung auflösen läßt und das Deutsche Arzneibuch V hat diese Methode zur Bestimmung der Sublimatpastillen und von *Ungt. Hydrargyri album.* verwendet. Diese Methode wurde weiterhin insofern noch einfacher gestaltet (Pharmaz. Zeitung 1914, No. 21, S. 215), daß sich die Auflösung des Quecksilbers erleichtern läßt.

Umgekehrt läßt sich auf diese Weise auch Formaldehyd bestimmen. Anstatt mit fertigem Neßler'schen Reagens zu arbeiten, empfiehlt es sich, dasselbe ad hoc herzustellen, da man sonst doch den Gehalt feststellen müßte, um nicht Formaldehyd im Ueberschuß zu haben.

Der Gang der Analyse würde folgender sein: Man löse 1,0 Quecksilberchlorid in 20 g Wasser, gebe 0,5 Gummi arab. und 3,0 Jodkalium hinzu und schwenke um bis zur Lösung. Alsdann setze man 10 ccm Natronlauge (15%) hinzu. Nachdem man sich

so das Reagens hergestellt hat, lasse man 10 ccm einer Lösung von 1 ccm Formaldehyd. solut. in 100 ccm Wasser zufließen. Die Reduktion geht sogleich vonstatten, und kann man nach einer Minute mit 20 ccm verdünnter Essigsäure ansäuern. Falls überhaupt Aceton zugegen sein sollte, ist bei dieser kurzen Zeit eine Einwirkung auf Neßler's Reagens nicht zu befürchten. Sollte die Flüssigkeit durch die Neutralisation warm geworden sein, so stelle man das Gefäß für einige Minuten in kaltes Wasser. Das abgeschiedene Quecksilber löst man in 25 ccm $^1/_{10}$-N.-Jodlösung und titriert den Jodüberschuß mit $^1/_{10}$-N.-Natriumthiosulfat zurück. Die Differenz zwischen der zugesetzten und übrig gebliebenen Anzahl Kubikzentimeter $^1/_{10}$-N.-Jodlösung gibt mit 0,0015 multipliziert die vorhandene Menge Formaldehyd an. Nach obiger Formel entspricht 1 Formaldehyd = 1 Quecksilber.

1 ccm $^1/_{10}$-N.-Jodlösung = 0,01 Hg
= 0,0015 HCHO.

Hexamethylentetramin.

Außer als Arzneimittel wird dies Präparat infolge seiner gärungshemmenden Wirkung auch als Konservierungsmittel verwendet. Der Nahrungsmittelchemiker speziell wird sich daher mit seinem Nachweis und seiner Bestimmung zu befassen haben.

Erhitzt man Hexamethylentetramin mit verdünnten Säuren, so spaltet es sich wieder in seine Komponenten Formaldehyd und Ammoniak

$$(CH_2)_6N_4 + 6\,H_2O = 6\,HCHO + NH_3.$$

Die Reaktion mit Neßler's Reagens tritt dann ebenfalls ein. Beim Zugeben zu der alkalischen Quecksilberlösung entsteht infolge des gleichzeitig vorhandenen Ammonsalzes zuerst der bekannte braunrote Niederschlag, den Ammoniak mit Neßler's Reagens gibt. Bald hinterher macht sich aber die reduzierende Wirkung des Formaldehyds geltend und es erfolgt die Abscheidung von metallischem Quecksilber. Die von dem Formaldehyd nicht reduzierte Quecksilberverbindung bleibt als komplexes Ammonsalz ausgefällt, geht aber, da ja die Titration in saurer Lösung stattfindet und Jodid noch vorhanden ist, wieder in Lösung; Ammonsalze stören daher nicht.

Analysengang. 0,5 Hexamethylentetramin werden in einem 250 ccm-Kolben mit 100,0 Wasser und 10 ccm Salzsäure (25%) versetzt. Auf den Kolben setzt man mittels Korken ein ca. 70 cm langes Glasrohr und erwärmt eine Viertelstunde im Wasser-

bade. Dann läßt man erkalten und spült den etwa in die Glasröhre gestiegenen Formaldehyd in den Kolben zurück, nimmt das Glasrohr ab und füllt bis zur Marke auf. Hierauf stellt man sich, wie vorstehend angegeben, Neßler's Reagens mit 1,0 Quecksilberchlorid, 0,5 Gummi arab. usw. her und läßt dazu 10 ccm = 0,02 Substanz der obigen Lösung fließen. Nach einigem Umschwenken säure man mit 20 ccm verdünnter Essigsäure an. Sollte die Flüssigkeit dadurch warm geworden sein, so kühle man ab, um dann mit 20 ccm $^1/_{10}$-N.-Jodlösung das ausgeschiedene Quecksilber wieder in Lösung zu bringen und den Jodüberschuß mit $^1/_{10}$-N.-Natriumthiosulfat (Stärkelösung als Indikator) zurückzutitrieren.

Berechnung: 1 Mol. Hexamethylentetramin liefert 6 Mol. Formaldehyd oder 140 Hexamethylentetramin = 180 Formaldehyd, 1 ccm $^1/_{10}$-N.-Jodlösung = 0,0015 Formaldehyd = 0,001167 Hexamethylentetramin.

Formalin-Pastillen.

Läßt man auf Formaldehydlösung verdünnte Schwefelsäure wirken, so entsteht eine weiße, undeutlich krystallinische Masse, aus Polyformaldehyd bestehend, gewöhnlich Trioxymethylen genannt. Es ist keine einheitliche Verbindung, sondern ein Gemisch verschiedener Polyoxymethylene; es kommt in Pastillenform in den Handel und dient zur Desinfektion. In Wasser ist das Produkt fast unlöslich, wohl aber in Laugen, wobei sich Formaldehyd zurückbildet. Gleichzeitig findet hierbei aber auch in geringem Maße Oxydation zu Ameisensäure statt. Bei einer Bestimmung der Pastillen muß dies berücksichtigt werden. So ergab z. B. eine Probe in Natronlauge gelöst und mit destilliertem Wasser zu einem bestimmten Volumen aufgefüllt 92,68% Formaldehyd. Eine andere Probe mit Natriumhydroxyd und ausgekochtem destilliertem Wasser gelöst und zum bestimmten Volumen aufgefüllt, dann sogleich titriert, ergab 94,68% Formaldehyd. Dieselbe Probe über Nacht stehen gelassen, hatte am anderen Morgen nur noch 86,2% Formaldehyd. Ein Auflösen der Pastillen und Abmessen eines bestimmten Volumens zur Analyse ist daher nicht angängig.

Man verfährt zweckmäßig folgendermaßen: In bekannter Weise stellt man sich das Reagens aus 1,0 Quecksilberchlorid, 0,5 Gummi arab., Jodkalium und Natronlauge her. Von der gepulverten Pastille wägt man auf der Wage 0,025—0,03 ab und schüttet diese Menge direkt zu dem Reagens; es erfolgt alsbald die Reduktion bezw. Oxydation zu Ameisensäure. Der weitere Gang

ist der bekannte. 20 ccm $^1/_{10}$-N.-Jodlösung reichen auch hier zur Auflösung des Quecksilbers aus. Die Pastillen ergaben auf diese Weise einen Gehalt von 99,48% Formaldehyd.

Da die Endreaktionen bei Titrationen mit Jodlösung sehr scharf sind, so lassen sich auf diese Weise auch noch sehr geringe Mengen Formaldehyd exakt bestimmen. Zweckmäßig arbeitet man dann mit $^1/_{100}$-N.-Lösungen. Da 1 ccm $^1/_{100}$-N.-Jodlösung 0,00015 Formaldehyd entspricht, müßten z. B. von einer Lösung von 1,0 Formaldehyd : 500 000 wenigstens 50 ccm abgemessen werden. Bei noch stärkeren Verdünnungen müßte der Aldehyd durch Destillation angereichert werden.

Mitteilung aus dem pharmazeutischen Institut der Universität Tokio (Japan).

Ueber das ätherische Oel von Elsholtzia cristata Willdenow (Labiatae).

Von Y. Asahina und Y. Murayama.

(Eingegangen den 27. VII. 1914.)

Elsholtzia cristata Willd. gehört zu einem der obsoleten Arzneimittel, die man früher in Japan als Antipyreticum und Diureticum angewendet hat. Durch Destillation von dem getrockneten Kraut mit Wasserdampf erhält man ca. 2% eines ätherischen Oels von eigentümlichem Geruch. Dieses Oel ist gelb bis hell braun gefärbt, leicht beweglich, schwach linksdrehend und siedet unter Zurücklassung einer kleinen Menge eines dicken Rückstandes zwischen 210° bis 215°. Es enthält keine freie Säure und nur eine Spur von Estern. Ein alkoholischer Bestandteil kann auch nicht vorhanden sein, da die Verseifungszahl nach dem Acetylieren von der eigentlichen Verseifungszahl kaum verschieden ist. Da das Oel beim Schütteln mit Bisulfitlauge und Alkalilauge nichts an diese Reagentien abgibt, so darf man schließen, daß es an Aldehyden und Phenolen fehlt. Ein Methyläther ist auch nicht zugegen, da eine Methoxylbestimmung nach Zeisel negativ ausfiel. Trotzdem muß das Oel einen sauerstoffhaltigen Bestandteil enthalten, da sich durch

Elementaranalyse ca. 20% Sauerstoffgehalt nachweisen ließ. In der Tat liefert das Oel beim Behandeln mit Semicarbazid oder Hydroxylamin ein gut krystallisierendes Semicarbazon resp. Oxim, woraus man ein Keton von der Zusammensetzung $C_{10}H_{14}O_2$ regenerieren kann. Diese Substanz, welche wir Elsholtziaketon zu nennen vorschlagen, riecht eigentümlich aromatisch, etwas an Cymol erinnernd. Dies Keton ist optisch inaktiv und zeigt eine auffallend starke Liebermann'sche Farbenreaktion. Wenn man einige Tropfen dieses Ketons in Essigsäureanhydrid löst und mit einem Tropfen konzentrierter Schwefelsäure versetzt, so färbt sich das Gemisch zuerst rosenrot, dann wird es violettrot und nach einiger Zeit geht es in Olivengrün über.

Zur Aufklärung der Funktion des zweiten Sauerstoffatoms im Elsholtziaketon haben wir es sukzessive mit Essigsäureanhydrid, Eisessig und Phthalsäureanhydrid behandelt. Da sich unter keinen Umständen ein Acylderivat nachweisen ließ, so lag es nahe anzunehmen, daß es sich hier um ein Brückensauerstoffatom handelt. Unser Keton ist unbeständig gegen kaltes Permanganat in Eisessiglösung. Jedoch verläuft die katalytische Reduktion nicht glatt, wie es bei den Pyrrolen[1]) der Fall ist. Ferner liefert ein Reduktionsprodukt von diesem Keton nach Clemmensen[2]), d. h. ein Derivat des Elsholtziaketons, welches die CO-Gruppe durch eine CH_2-Gruppe ersetzt enthält, beim Erhitzen mit alkoholischem Ammoniak im Rohr eine Substanz, die intensiv die Fichtenspanreaktion des Pyrrols gibt.

Alle diese Tatsachen sprechen dafür, daß unser Keton wohl ein Derivat des Furans ist.

Wir haben hierauf versucht, die Konstitution des Elsholtziaketons auf oxydativem Wege aufzuklären. Beim Oxydieren mit Kaliumpermanganat konnten wir mit Sicherheit Isovaleriansäure nachweisen. Chromsäure, in Eisessig gelöst, lieferte dagegen kein gut definiertes Produkt, während wir beim Erwärmen mit Salpetersäure nur die massenhafte Entstehung von Oxalsäure bestätigen konnten. Als wir aber das Keton in absolut ätherischer Lösung mit Natrium und Amylnitrit behandelten, haben wir statt der erwarteten Isonitrosoverbindung eine stickstofffreie Säure vom Schmelzpunkt 134° erhalten, die wir vorläufig Elsholtziasäure nennen möchten. Da diese Säure sich in mancher Hinsicht (Sublimierbarkeit und Destillierbarkeit ohne Zersetzung, Entwickelung

[1]) Ann. Bd. 385, 206.
[2]) Berl. Ber. 46, 1839.

eines stechenden Dampfes beim Erhitzen, rotviolette Färbung in konzentrierter Schwefelsäure mit einer Spur eines Isatinkrystalls) der Brenzschleimsäure täuschend ähnlich verhielt, so haben wir zunächst geglaubt, daß die beiden Verbindungen identisch seien. Dem entgegen schmolz eine Mischprobe erheblich niedriger, nämlich gegen 95°, und eine Elementaranalyse der ersteren stimmte mit der Zusammensetzung einer Homobrenzschleimsäure $C_6H_6O_3$ überein. Wegen Mangel an Material sind wir jetzt nicht imstande die Konstitution der Elsholtziasäure endgültig festzustellen. Die einzige bis jetzt bekannte α-Methylbrenzschleimsäure, die durch Oxydation aus Methylfurfurol erhalten wird, schmilzt schon bei 109°. Und die noch unbekannte Furylessigsäure $C_4H_3O.CH_2.COOH$, die in derselben Beziehung zu Brenzschleimsäure steht wie Phenylessigsäure zu Benzoesäure, müßte wohl einen weit niedrigeren Schmelzpunkt besitzen, wie Brenzschleimsäure selbst, und demnach könnte sie mit Elsholtziasäure nicht identisch sein.

Aus diesen Erwägungen geht hervor, daß man die Struktur des Elsholtziaketons mit der Formel:

$$C_4H_2O\begin{cases}CH_3\\ CO—CH_2—CH\end{cases}\begin{matrix}CH_3\\ CH_3\end{matrix}$$

veranschaulichen kann. Wir werden uns in einer späteren Untersuchung bemühen, die gegenseitige Stellung der Methyl- und Isovalerylgruppe zu ermitteln.

Im Anschluß an diese Untersuchung haben wir einige Alkylfurylketone (Methyl-, Aethyl-, n-Propyl-, Isobutyl-, Isoamyl- und Phenylfurylketon) synthetisch dargestellt, wovon vier (Aethyl- bis Isoamylverbindung) neu in der Literatur sind. Zur Darstellung dieser Ketone ließen wir nach Blaise[1]) Alkylmagnesiumhaloid auf Furfuronitril einwirken und zersetzten dann das so gebildete Additionsprodukt mit Säuren. Hervorzuheben sind die folgenden Eigenschaften dieser künstlichen Alkylfurylketone: 1. In reinem Zustande geben sie keine grüne Fichtenspanreaktion (Elsholtziaketon auch nicht!); 2. die katalytische Reduktion geht nicht glatt vonstatten (bei der Propylverbindung erprobt); 3. sie zeigen mehr oder weniger intensiv dieselbe Farbenreaktion wie das Elsholtziaketon; 4. durch Einwirkung von Natrium und Amylnitrit geben sie Brenzschleimsäure, genau so wie Elsholtziaketon bei gleicher Behandlung Elsholtziasäure liefert; 5. der Geruch des Isobutyl- und Isoamylfurylketons ist ziemlich ähnlich dem des Elsholtziaketons, jedoch etwas milder.

[1]) Compt. rend. 132, 38 (1901); 133, 299 (1901).

Experimenteller Teil.

Die uns zur Verfügung gestellte Pflanze stammte von der 1912—1913er Ernte; sie wurde in der Umgegend von Tokio gesammelt. Beim Destillieren von 10 kg lufttrocknem Kraute erhielten wir ca. 200 g Oel. Das ätherische Oel bildet eine gelbe, allmählich sich bräunende, leicht bewegliche Flüssigkeit von einem eigentümlichen Geruch und besitzt folgende Eigenschaften: spezifisches Gewicht = 0,970 (15° C.); $\alpha_D = -2{,}7$; Säurezahl = 0: Verseifungszahl = 14,84; Verseifungszahl nach dem Acetylieren = 14,7. Es siedet hauptsächlich zwischen 210—215° und läßt eine unbedeutende Menge eines dicken Harzes zurück. Zur Elementaranalyse wurde das Rohöl mit Chlorcalcium getrocknet und verbrannt:

Substanz	CO_2	H_2O	C	H	O
0,1980	0,5273	0,1422	72,63%	7,85%	19,52%
0,2340	0,6228	0,1678	72,59%	8,02%	19,39%

Weder beim Schütteln mit Bisulfitlauge, noch mit Kalilauge wurde ein nennenswerter Teil aus dem Oel herausgelöst; auch wurde beim Erhitzen mit Jodwasserstoffsäure kein Jodmethyl abgespalten.

Einwirkung von Semicarbazid auf Elsholtziaöl.

12 g Oel wurden mit einer konzentrierten wässerigen Lösung von 12 g Semicarbazidhydrochlorid und 15 g Natriumacetat versetzt und soviel Alkohol hinzugefügt, bis eine homogene Lösung entstand. Nach 24 stündigem Stehen wurde das Gemisch in Wasser gegossen. Es schied sich hierbei ein öliges Produkt aus, welches nach und nach krystallinisch erstarrte. Dasselbe wurde abgesaugt, auf Ton gepreßt und zur Entfernung von noch beigemengtem Oel mit wenig Petroläther gewaschen. Die Ausbeute betrug 8 g. Beim Umkrystallisieren aus Methylalkohol bildete das Semicarbazon glänzende, farblose Blättchen vom Schmelzpunkt 171°.

1. 0,0944 g Substanz, 0,2060 g CO_2, 0,0595 g H_2O.
2. 0,1155 g Substanz, 0,2516 g CO_2, 0,0766 g H_2O.
3. 0,1070 g Substanz, 17,8 ccm N-Gas (16° C., 760 mm).
4. 0,0967 g Substanz, 16,2 ccm N-Gas (18° C., 758 mm).

Berechnet für $C_{11}H_{17}N_3O_2$:	Gefunden:	
C 59,19	59,52	59,46
H 7,62	7,05	7,42
N 18,83	19,13	19,19

Einwirkung von Hydroxylamin auf Elsholtziaöl.

Man löst 2 g Natrium in ca. 100 ccm Alkohol und fügt dieser Lösung hierauf eine konzentrierte wässerige Lösung von 4 g Hydroxylaminhydrochlorid zu. Zu dem Gemisch setzt man alsdann 10 g Oel zu und läßt unter zeitweiligem Durchschütteln 24 Stunden stehen. Dann wird das Produkt mit viel Wasser versetzt, ausgesalzen und die mit Krystallen durchsetzte ölige Substanz durch ein mit Wasser befeuchtetes Filter filtriert. Das auf dem Filter bleibende Produkt wird nun mit Aether aufgenommen, die Lösung mit Chlorcalcium getrocknet und hierauf unter Kühlung ein Strom von trockenem Chlorwasserstoffgas in dieselbe eingeleitet. Es scheidet sich bald das Chlorhydrat des Oxims in großen Prismen aus, während die ätherische Mutterlauge gelb gefärbt wird. Das salzsaure Salz wird nun abgesaugt und mit Aether gewaschen. Bei gelindem Erwärmen mit Wasser wird das Salz momentan zersetzt, indem sich das Oxim als Oel abscheidet, welches beim Abkühlen sofort krystallinisch erstarrt. Ausbeute ca. 5 g. Beim Umkrystallisieren aus Methylalkohol stellt das Oxim farblose, prismatische Krystalle vom Schmelzpunkt 54° dar.

1. 0,2856 g Substanz, 20,0 ccm N-Gas (24° C., 758 mm).
2. 0,4493 g Substanz, 31,0 ccm N-Gas (21° C., 758 mm).

Berechnet für $C_{10}H_{15}NO_2$:	Gefunden:	
N 7.73	7,78	8,00

Elsholtziaketon: $C_{10}H_{14}O_2$.

Zur Darstellung dieses Ketons wird das Semicarbazon oder das Oxim, welches in oben geschilderter Weise hergestellt war, mit einem Ueberschuß von einer konzentrierten Oxalsäurelösung unter Rückfluß gekocht und das so in Freiheit gesetzte Keton dann mit Wasserdampf destilliert. Das ölige Destillat wird in Aether gelöst, getrocknet und nach dem Verjagen des Aethers unter vermindertem Druck rektifiziert. Es geht dabei ein fast farbloses Oel bei 87—88° (10 mm) oder bei 112° (31 mm) über.

1. 0,2993 g Substanz, 0,7895 g CO_2, 0,2300 g H_2O.
2. 0,2260 g Substanz, 0,5965 g CO_2, 0,1754 g H_2O.

Berechnet für $C_{10}H_{14}O_2$:	Gefunden:	
C 72,24	71,94	71,99
H 8,49	8,60	8,69

Das Elsholtziaketon stellt ein fast farbloses, leicht bewegliches, eigentümlich aromatisch riechendes Oel dar. Es be-

sitzt die folgenden Konstanten: $d_{20} = 0{,}9817$; $\alpha_D = 0$; Siedepunkt (764 mm) 210° (nach Schleiermacher bestimmt), Siedepunkt (31 mm) = 112°, Siedepunkt (10 mm) = 87—88°, $n_D^{21} = 1{,}48424$, M = 48,4, theoretischer Wert für $C_{10}H_{14}O''$ $O< \overline{|^2} = 46{,}9$

Liebermann'sche Farbenreaktion: rosenrot bis rotviolett, nach langem Stehen olivgrün. Es zeigt keine Fichtenspanreaktion.

Versuche zum Nachweis der Hydroxylgruppe.

Wie schon aus den Eigenschaften des Elsholtziaöles hervorgeht, ist es sehr unwahrscheinlich, daß ein Hydroxyl in diesem Keton existiert. Um aber sicher zu sein, haben wir mit dem isolierten Keton einige Versuche zum Nachweis des Hydroxyls ausgeführt.

Je 1 Teil Elsholtziaketon und entwässertes Natriumacetat wurden mit 5 Teilen Essigsäureanhydrid versetzt und einige Stunden zum Sieden erhitzt. Nach dem Erkalten wurde das Gemisch mit Wasser behandelt und das ausgeschiedene, ölige Produkt mit Aether extrahiert. Die ätherische Lösung wurde nun mit sehr verdünnter Sodalösung geschüttelt und verdampft. Der nunmehr gelb gefärbte Rückstand siedete gegen 200° und roch wie das ursprüngliche Keton. Verseifungszahl desselben betrug 2,6, was man ruhig vernachlässigen kann. Mit Semicarbazid lieferte es ein bei 170° schmelzendes Semicarbazon, welches mit dem Semicarbazon des Elsholtziaketons identisch war. Da aber der Fall[1]) bekannt ist, daß das Acetylieren leichter mit Eisessig als mit Essigsäureanhydrid erfolgt, so haben wir unser Keton auch mit einem Ueberschuß von Eisessig erhitzt. Es ließ sich dabei jedoch ebensowenig die Bildung eines Acetylderivates nachweisen.

Endlich haben wir noch einen Versuch mit Phthalsäureanhydrid ausgeführt. 1 Teil Elsholtziaketon wurde mit 2 Teilen Phthalsäureanhydrid 12 Stunden lang auf 120° erhitzt. Das Produkt wurde mit Sodalösung geschüttelt und das Ungelöste mit Aether extrahiert. Die Sodalösung wurde dann mit Salzsäure angesäuert und der hierbei entstandene Niederschlag, bestehend aus der nicht in Reaktion getretenen Phthalsäure und dessen Halbester (wenn ein solcher überhaupt gebildet war) mit Chloroform, in welchem der letztere leichter löslich sein sollte, ausgeschüttelt. Diese Chloroformlösung hinterließ beim Verdampfen keine Substanz, die als ein Halbester der Phthalsäure zu betrachten war.

---

[1]) Hans Meyer, Analyse und Konstitutionsermittelung. 2. Aufl., S. 507. Ann. 292, 17.

Reduktion des Elsholtziaketons nach Clemmensen[1]).

Wir reduzierten 10 g Keton nach Clemmensen mit Zinkamalgam und Salzsäure. Nach sechsstündigem Erhitzen wurde das Produkt mit Wasserdampf destilliert, das Destillat ausgesalzen und mit Aether extrahiert. Nach dem Verdampfen des Aethers wurde der Rückstand im Vakuum destilliert:

I. Fraktion 73—75°, II. Fraktion 76—78° (17 mm).

Die Ausbeute war recht schlecht.

1. 0,2269 g Fraktion I, 0,6560 g CO_2, 0,2122 g H_2O.
2. 0,3134 g Fraktion II, 0,8974 g CO_2, 0,2983 g H_2O.

Berechnet für $C_{10}H_{16}O$:	Gefunden: Fraktion I	Fraktion II
C 78,95	78,85	78,09
H 10,53	10,46	10,65

Dieses Reduktionsprodukt bildet eine farblose, nach Elsholtziaketon riechende Flüssigkeit. Mit Semicarbazid liefert es kein Semicarbazon mehr.

Wenn man ein paar Tropfen dieses Reaktionsproduktes mit wenig alkoholischem Ammoniak in einem dünnen Röhrchen einschmilzt und im Oelbade zwei Stunden auf 200° erhitzt, so erhält man eine Substanz, welche mit Wasser gekocht einen Dampf entwickelt, welcher eine intensiv violettrote Fichtenspanreaktion zeigt.

Oxydation mittels Kaliumpermanganat.

30 g Elsholtziaketon wurden in einem etwa gleichen Volum Wasser suspendiert und mit einer 5%igen Lösung von Kaliumpermanganat in kleinen Portionen, unter starkem Durchschütteln, versetzt. Anfangs wurde die Permanganatlösung in der Kälte rasch entfärbt, nachher mußte man auf dem Wasserbade die Reaktion beschleunigen. Als etwa 1,2 Liter Permanganatlösung verbraucht war, wurde die Operation unterbrochen und die vom Manganschlamm abfiltrierte, klare Lösung auf dem Wasserbade eingeengt, mit verdünnter Schwefelsäure angesäuert und mit Aether mehrmals extrahiert. Die ätherische Lösung hinterließ beim Verdampfen eine Flüssigkeit, die stark nach Isovaleriansäure roch und gegen 170° ohne Rückstand siedete. Ausbeute ca. 7 g.

Silbersalz. Eine Probe dieser Säure wurde in Wasser gelöst und mit Ammoniak neutralisiert. Zu der filtrierten Lösung wurde eine verdünnte Silbernitratlösung hinzugefügt, das dabei

[1]) Berl. Ber. 46, 1839.

entstandene weiße Silbersalz abgesaugt und wiederholt mit warmem Wasser gewaschen. Zur Analyse wurde die Substanz bei 100° getrocknet, wobei sie etwas graue Farbe annahm.

1. 0,2192 g Substanz, 0,2290 g CO_2, 0,0808 g H_2O.
2. 0,2456 g Substanz, 0,1267 g Ag.

Berechnet für $C_5H_9O_2Ag$:	Gefunden:
C 28,69	28,62
H 4,23	4,13
Ag 51,62	51,18

Anilid. 1 g Säure wurde mit dem gleichen Volum Thyonylchlorid versetzt und gelinde erwärmt. Nachdem die heftige Gasentwickelung vollendet war, wurde das Reaktionsprodukt in 2 g gekühltes Anilin eingegossen. Unter starkem Zischen erstarrte das Gemisch zu einer krystallinischen Masse, welche zunächst mit verdünnter Essigsäure, dann mit Wasser ausgewaschen wurde. Das ungelöst zurückgebliebene Rohanilid wurde dann zweimal aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert. Die so gereinigte Substanz stellte rein weiße Nadeln vom Schmelzpunkt 115° dar; eine Mischprobe mit reinem, besonders dargestelltem Isovaleranilid zeigte keine Depression.

Einwirkung von Amylnitrit und Natrium auf das Elsholtziaketon. Elsholtziasäure: $C_6H_6O_3$.

Man löst 3 g Keton in 40 ccm absolutem Aether, in welchem 1 g fein zerschnittenes Natrium suspendiert ist und fügt 6 g frisch destilliertes Amylnitrit tropfenweise hinzu. Wenn die Reaktion so heftig wird, daß der Aether ins Sieden gerät, kühlt man mit Eiswasser ab. Man läßt dann das Gemisch noch einige Stunden stehen, bis alles Natrium sich zu einem gelbbraunen Pulver umgewandelt hat. Dann wird das Produkt mit Wasser versetzt, wobei die Natriumverbindung rasch in Lösung geht. Man trennt die stark alkalische Lösung von dem gelbbraunen Aether ab, schüttelt nochmals mit Aether durch, um etwa noch anhaftendes Oel zu beseitigen. Man leitet nun in die alkalische Lösung einen Strom von Kohlensäure ein, bis sie damit gesättigt ist. Dabei bemerkt man nur eine schwache Trübung, welche man durch Schütteln mit Aether beseitigt. Man säuert endlich die sodaalkalische Lösung mit verdünnter Salzsäure an und nimmt den hierbei auftretenden gelbbraunen Niederschlag mit Aether auf. Beim Verdampfen des Aethers erhält man eine ölige Masse, die allmählich krystallinisch erstarrt. Ausbeute 0,5 g. Zur Reinigung löst man die Substanz abermals in Aether, schüttelt

mit etwas Tierkohle durch, verdampft die jetzt fast farblose Lösung zur Trockne und krystallisiert den Rückstand aus kochendem Wasser um. Die so gereinigte Elsholtziasäure bildet weiße Nadeln vom Schmelzpunkt 134°. Eine Mischprobe mit reiner Brenzschleimsäure schmilzt schon gegen 95°.

0,2244 g Substanz, 0,4698 g CO_2, 0,1070 g H_2O.

Berechnet für $C_6H_6O_3$:	Gefunden:
C 57,12	57,10
H 4,79	5,34

Beim Erhitzen in einem kleinen Probierröhrchen destilliert diese Säure unter teilweiser Sublimation und krystallisiert an den kühlen Ort des Röhrchens als schöne, lange Nadeln. Wenn eine kleine Probe auf einem Platinblech über freier Flamme erhitzt wird, so entwickelt sie einen stechenden Dampf, welcher an den der Benzoesäure oder der Brenzschleimsäure erinnert. Löst man eine kleine Menge dieser Säure in etwas konzentrierter Schwefelsäure, versetzt mit einer Spur eines Isatinkrystalls und erwärmt vorsichtig, so zeigt die Lösung eine rotviolette Färbung (reine Brenzschleimsäure gibt dabei eine schöne violette Färbung — V. Meyer[1]).

Furylmethylketon: $C_4H_3O.CO.CH_3$.

Dieses Keton wurde zuerst von Bouveault[2]) im Holzteer nachgewiesen. Bald darauf wurde es von Sandelin[3]) durch Kohlensäureabspaltung aus Furylessigsäureester mittels verdünnter Schwefelsäure dargestellt.

Wir haben dieses Keton in folgender Weise gewonnen: Man läßt 9,0 g Furfuronitril auf eine Methylmagnesiumjodidlösung, welche aus 2,4 g Magnesium und 14,0 g Jodmethyl in üblicher Weise bereitet ist, einwirken. Um die Reaktion zu Ende zu führen, erhitzt man das Gemisch noch eine halbe Stunde auf dem Wasserbade. Alsdann wird das klebrige, magnesiumhaltige Reaktionsprodukt durch Zusatz von verdünnter Salzsäure zerlegt, die ätherische Schicht von der wässerigen getrennt und nach dem Verjagen des Aethers der Rückstand mit Wasserdampf abgeblasen. Man schüttelt das Destillat einige Male mit Aether aus, destilliert den Aether ab und rektifiziert.

---

[1]) Berl. Ber. 16, 1477.
[2]) Chem. Zentralbl. 1898, I., 327.
[3]) Berl. Ber. 33, 492.

Es geht zwischen 165° und 170° (in der Hauptsache bei 168° bis 169°) ein farbloses Oel über, welches beim Abkühlen krystallinisch erstarrt und einen Schmelzpunkt von ungefähr 30° besitzt. Sandelin gibt an, daß sein Keton bei 33° schmilzt und bei 173° siedet.

0,2285 g Substanz, 0,5459 g CO_2, 0,1122 g H_2O.

Berechnet für $C_6H_6O_2$:	Gefunden:
C 65,42	65,15
H 5,49	5,50

Eigenschaften. Frisch destilliert ist das Furylmethylketon farblos, wird aber beim Aufbewahren allmählich gelbbraun. $d_{20} = 1{,}0975$; $n_D^{20} = 1{,}50167$; Mol.-Refr. = 29,56. Theoretischer Wert für $C_6H_6O'' O< \overline{2} = 28{,}43$.

Liebermann'sche Farbenreaktion: rot, rotviolett, endlich olivengrün.

Semicarbazon. 2 g Furylmethylketon wurden mit einer konzentrierten wässerigen Lösung von 2 g Semicarbazidhydrochlorid und 2,7 g Natriumacetat versetzt und soviel Alkohol hinzugefügt, bis das Gemisch eine homogene Lösung bildet. Nach 24 stündigem Stehen wird das Reaktionsprodukt dann in viel Wasser eingegossen und das dabei ausgeschiedene, krystallinische Semicarbazon aus Methylalkohol umkrystallisiert. Es bildet farblose Blättchen vom Schmelzpunkt 150°.

0,2032 g Substanz, 43,2 ccm N-Gas (20° C., 762 mm).

Berechnet für $C_6H_9N_3O_2$:	Gefunden:
N 25,15	24,85

Einwirkung von Amylnitrit und Natrium auf Furylmethylketon.

Löst man 1 g Keton in ca. 10 ccm absolutem Aether, versetzt mit 0,2 g fein zerschnittenem Natrium und fügt 1 g Amylnitrit tropfenweise hinzu, so findet ein schwaches Sieden und Gelbfärbung des Aethers statt. Man läßt das Gemisch noch einige Zeit stehen, bis alles Natrium sich in ein gelbbraunes Pulver umgewandelt hat. Setzt man zu dem Produkt wenig Eiswasser zu und schwenkt um, so geht die Natriumverbindung sofort in Lösung, welche von der ätherischen Schicht getrennt wird. Man sättigt die braune, alkalische Lösung mit Kohlensäure und beseitigt die hierbei auftretende schwache Trübung durch Schütteln mit Aether. Man säuert endlich die sodaalkalische Lösung mit verdünnter Salzsäure an, nimmt den gelblichen Niederschlag mit Aether auf und destilliert den

Aether ab. Man erhält dabei eine aus gelblichen Nadeln bestehende krystallisierte Substanz (0,2 g), welche ohne weitere Reinigung bei 132° schmilzt. Wir haben die Identität dieser Substanz mit Brenzschleimsäure dadurch bewiesen, daß die erstere in konzentrierter Schwefelsäure mit Isatin eine violette Färbung gibt und eine Mischprobe der aus Aether unter Zusatz von Tierkohle umkrystallisierten Substanz und der reinen Brenzschleimsäure bei 134° schmilzt.

Furyläthylketon: $C_4H_3O.CO.CH_2.CH_3$.

Dieses Keton wurde, entsprechend dem Furylmethylketon, aus 2,4 g Magnesium, 11 g Aethylbromid und 9 g Furfuronitril dargestellt. Es siedet unter gewöhnlichem Druck bei 182—183° und erstarrt beim Abkühlen zu einer farblosen, krystallinischen Masse, die bei 28° schmilzt.

0,2708 g Substanz, 0,6691 g CO_2, 0,1622 g H_2O.

Berechnet für $C_7H_8O_2$:	Gefunden:
C 67,71	67,39
H 6,50	6,70

Eigenschaften. Dieses Keton besitzt einen eigentümlichen Geruch und färbt sich allmählich braun. $d_{28} = 1{,}0626$; $n_D^{28} = 1{,}49837$; mithin Mol.-Refr. = 34,22. Theoretischer Wert für $C_7H_8O''\ O< \overline{\overline{2}} = 33{,}05$. Farbenreaktion wie beim Furylmethylketon.

Das Semicarbazon bildet farblose, bei 188—190° schmelzende Blättchen.

0,2103 g Substanz, N-Gas (18° C., 764 mm).

Berechnet für $C_8H_{11}N_3O_2$:	Gefunden:
N 23,20	23,20

Einwirkung von Amylnitrit und Natrium auf Furyläthylketon.

Wir behandelten 2 g Furyläthylketon mit 0,4 g Natrium und 2 g Amylnitrit genau so wie bei Furylmethylketon und erhielten ca. 0,5 g rohe Brenzschleimsäure.

Furylpropylketon: $C_4H_3O.CO.CH_2.CH_2.CH_3$.

Dieses Keton wurde aus 2,4 g Magnesium, 12,3 g Propylbromid und 9,0 g Furfuronitril dargestellt. Das Rohprodukt wurde durch Destillation unter vermindertem Druck gereinigt und der bei 96° (20 mm) siedende Anteil gesammelt.

0,2553 g Substanz, 0,6485 g CO_2, 0,1700 g H_2O.

	Berechnet für $C_8H_{10}O_2$:	Gefunden:
C	69,52	69,28
H	7,30	7,45

Eigenschaften. Furylpropylketon bildet eine farblose Flüssigkeit, die beim Aufbewahren sich allmählich bräunt. Es siedet unter gewöhnlichem Druck bei 192° (nach Schleiermacher bestimmt). $d_{20} = 1{,}0485$; $n_D^{20} = 1{,}49165$; Mol.-Refr. = 38,18. Theoretischer Wert für $C_8H_{10}O''$ $O<\overline{|2}$ = 37,66. Es zeigte dieselbe Farbenreaktion wie die vorhergehenden.

Das Semicarbazon bildet aus Methylalkohol umkrystallisiert, kleine, prismatische Krystalle und schmilzt bei 190°.

0,2232 g Substanz, 42,5 ccm N-Gas (20° C., 758 mm).

	Berechnet für $C_9H_{13}N_3O_2$:	Gefunden:
N	21,54	21,63

Einwirkung von Amylnitrit und Natrium auf Furylpropylketon.

Wir behandelten 3 g Keton mit 0,5 g Natrium und 2,5 g Amylnitrit und erhielten ca. 0,5 g rohe Brenzschleimsäure.

Katalytische Reduktion. 2 g Furylpropylketon wurden mit wenig Platinschwarz versetzt und in Wasserstoffatmosphäre geschüttelt. Anfangs wird etwas Wasserstoff absorbiert, aber bald geht die Absorption sehr langsam vor sich und hört schließlich ganz auf bevor die erforderliche Menge verbraucht ist. Dann wurde das Produkt von Platin getrennt und mit Semicarbazid behandelt. Es wurde dabei das ursprünglich angewendete Keton größtenteils als Semicarbazon zurückgewonnen.

Furylisobutylketon: $C_4H_3O.CO.CH_2.CH<\begin{matrix}CH_3\\CH_3\end{matrix}$.

Dieses Keton wurde durch Einwirkung von 9 g Furfuronitril auf das Isobutylmagnesiumbromid, welches aus 2,4 g Magnesium und 13,7 g Isobutylbromid bereitet war, dargestellt. Da die Reaktion etwas träger als bei den vorhergehenden Verbindungen verläuft, so muß man das Gemisch mindestens fünf Stunden auf dem Wasserbade erwärmen, um die vollständige Addition von den beiden Komponenten zu erzielen. Das Reaktionsprodukt wurde durch Destillation unter vermindertem Druck gereinigt und der bei 98° (18 mm) siedende Anteil gesondert aufgefangen.

0,3259 g Substanz, 0,8430 g CO_2, 0,2315 g H_2O.

Berechnet für $C_9H_{12}O_2$:	Gefunden:
C 71,05	70,54
H 7,89	7,95

Eigenschaften. Furylisobutylketon bildet eine farblose Flüssigkeit, die sich rasch beim Aufbewahren bräunt und etwas nach Elsholtziaketon riecht. Siedepunkt (760 mm) 207° (nach Schleiermacher bestimmt). $d_{19} = 1{,}0110$; $n_D^{19} = 1{,}48905$, mithin Mol.-Refr. = 43,41. Theoretischer Wert für $C_9H_{12}O''\ O< \frac{=}{2}$ = 42,28. Es zeigt dieselbe Farbenreaktion wie die vorhergehend beschriebenen Ketone, und zwar noch stärker.

Das Semicarbazon bildet farblose Prismen vom Schmelzpunkt 174°.

0,2500 g Substanz, 43,7 ccm N-Gas (19° C., 763 mm).

Berechnet für $C_{10}H_{15}N_3O_2$:	Gefunden:
N 20,10	20,09

Furylisoamylketon: $C_4H_3O.CO.CH_2.CH_2.CH<\begin{matrix}CH_3\\CH_3\end{matrix}$.

Dieses Keton wurde durch Einwirkung von 9 g Furfuronitril auf das Isoamylmagnesiumbromid, welches aus 2,4 g Magnesium und 15 g Isoamylbromid bereitet war, dargestellt. Zur vollständigen Addition von den beiden Komponenten muß man wie bei der Isobutylverbindung mindestens fünf Stunden auf dem Wasserbade digerieren. Das Reaktionsprodukt wurde durch Destillation gereinigt und der bei 119° (22 mm) siedende Anteil gesammelt.

0,3072 g Substanz, 0,8130 g CO_2, 0,2345 g H_2O.

Berechnet für $C_{10}H_{14}O_2$:	Gefunden:
C 72,29	72,18
H 8,43	8,54

Eigenschaften. Das Furylisoamylketon bildet eine farblose, sich rasch an der Luft bräunende Flüssigkeit, welche etwas nach Elsholtziaketon riecht. Siedepunkt (760 mm) 221° (nach Schleiermacher bestimmt). $d_{22} = 0{,}9900$; $n_D^{23} = 1{,}48385$; Mol.-Refr. = 47,96. Theoretischer Wert für $C_{10}H_{14}O''\ O< \frac{=}{2}$ = 46,90.

Das Semicarbazon stellt farblose Nadeln vom Schmelzpunkt 101° dar.

0,2928 g Substanz, 47,8 ccm N-Gas (22° C., 766 mm).

Berechnet für $C_{11}H_{17}N_3O_2$:	Gefunden:
N 18,83	18,62

Furylphenylketon: $C_4H_3O.CO.C_6H_5$.

Das Furylphenylketon wurde zuerst von Marquis[1]) durch Einwirkung von Brenzschleimsäurechlorid auf Benzol bei Gegenwart von Aluminiumchlorid dargestellt. Wir stellten es durch Einwirkung von 9 g Furfuronitril auf das Phenylmagnesiumbromid, welches aus 2,4 g Magnesium und 15,7 g Brombenzol bereitet war, dar. Das Rohprodukt wurde unter gewöhnlichem Druck rektifiziert und der zwischen 282—284° siedende Anteil aufgefangen.

0,1918 g Substanz, 0,5416 g CO_2, 0,0838 g H_2O.

Berechnet für $C_{11}H_8O_2$:	Gefunden:
C 76,74	77,01
H 4,65	4,88

Eigenschaften. Das Furylphenylketon bildet eine farblose, an der Luft rasch gelb werdende Flüssigkeit von eigentümlichem Geruch. $d_{20} = 1{,}1732$; $n_D^{20} = 1{,}57975$; mithin Mol.-Refr. = 48,77. Theoretischer Wert für $C_{11}H_8O'' O< \frac{'}{2} = 47{,}68$.

Das Oxim schmilzt bei 138°, während Marquis 132° angibt.

Das Semicarbazon schmilzt bei 182°.

0,2174 g Substanz, 35,2 ccm N-Gas (24° C., 760 mm).

Berechnet für $C_{12}H_{11}N_3O_2$:	Gefunden:
N 18,34	18,07

Tokio, Juli 1914.

---

[1]) Chem. Zentralbl. 1900, I., 299.

Ueber Verbindungen des Hexamethylentetramins.

Von L. Vanino und A. Schinner.

(Eingegangen den 1. VIII. 1914.)

Das medizinisch wichtige Hexamethylentetramin, das von Butlerow[1]) aus Ammoniak und Oxymethylen hergestellt wurde, zeigt bekanntlich eine überaus große Reaktionsfähigkeit. Es reagiert gegen Säuren und Salze und ist schon zur Darstellung vieler Verbindungen benützt worden. Schon von dem Entdecker selbst wurde es durch die Darstellung des salzsauren Salzes als einsäurige Base erkannt. Es kann aber auch zweibasisch auftreten; diese Salze sind jedoch leicht zersetzlich, indem sie bald die Säure abspalten. Es seien hier in Kürze die Autoren angeführt, die sich hauptsächlich mit Verbindungen des genannten Körpers mit Säuren und Salzen beschäftigten.

Tollens[2]) stellte mit Hexamethylentetramin eine Platindoppelverbindung von der Zusammensetzung $(C_6H_{12}N_4.HCl)_2.PtCl_4.4H_2O$ her. Von Hartung[3]) wurde das schwefligsaure Salz $C_6H_{12}N_4.SO_2$, von Moschatos und Tollens[4]) ein Phosphat $C_6H_{12}N_4.H_3PO_4$ und Dinitrat $C_6H_{12}N_4.(HNO_3)_2$ dargestellt, von Cambier und Brochet[5]) ein neutrales und saures Sulfat $(C_6H_{12}N_4)_2.H_2SO_4$ und $C_6H_{12}N_4.H_2SO_4$, ferner Verbindungen mit Chromsäure von der Zusammensetzung $C_6H_{12}N_4.H_2Cr_2O_7$ und $C_6H_{12}N_4.H_2Cr_4O_{13}$ dargestellt.

Die Halogenverbindungen des Hexamethylentetramins untersuchten Legler[6]) und Horton[7]). Die Einwirkung salpetriger Säure auf Hexamethylentetramin, welche komplizierterer Natur ist, studierten Gries und Harrow[8]); sie erhielten ein Produkt von der Zusammensetzung $C_5H_{10}(NO)_2N_4$, das Dinitrosopentamethylentetramin: F. Mayer[9]) fand fast gleichzeitig das Tri-

[1]) Ann. 115 (1860), 322.
[2]) Ber. 17 (1884), 655.
[3]) Journ. prakt. Chem. (2) 43, (1891), 598; 46 (1892), 1.
[4]) Ann. 272 (1893), 271.
[5]) C.-B. 1895, I., 1129.
[6]) Ber. 18 (1885), 3350.
[7]) Ber. 21 (1888), 2000.
[8]) Ber. 21 (1888), 2737.
[9]) Ber. 21 (1888), 2883.

methylentrinitrosamin. Andere Arbeiten über die Einwirkung von salpetriger Säure auf Hexamethylentetramin veröffentlichte L. Hartung[1]). Moschatos und Tollens[2]) stellten eine Reihe von organischen und anorganischen Additionsprodukten her und Höhnel[3]) und Grützner[4]) sowie Vanino und Seitter[5]) haben die Zahl derselben vermehrt.

Neuere Versuche mit der interessanten Base zeigten nun, daß unsere Beobachtungen mit den Angaben früherer Autoren nicht immer übereinstimmten; so schreiben z. B. Moschatos und Tollens[6]) unter anderem: „Konzentrierte Lösungen von Hexamethylentetramin geben mit konzentrierten Lösungen von Kupfersulfat, Bleinitrat, Zinksulfat bei gewöhnlicher Temperatur körnige Niederschläge, die sich rasch absetzen; dieselben enthalten kein Hexamethylentetramin, sondern sind nur basische Metallsalze. Kadmiumsalze geben mit einer konzentrierten Lösung von Hexamethylentetramin keine Reaktion." Grützner[7]) schreibt: „Eine konzentrierte Lösung von Kadmiumsulfat in verdünnter Schwefelsäure gibt auf Zusatz von konzentrierter Hexamethylentetraminlösung bei kräftigem Durchschütteln einen Krystallbrei, der möglicherweise aus Kadmiumsulfat-Hexamethylentetraminsulfat besteht, jedoch wegen der großen Löslichkeit in Wasser nicht rein zu erhalten war." Ferner[8]): „Mit Kupfer, welches in seinem chemischen Verhalten dem Quecksilber sehr ähnlich ist, konnte ich keine Verbindung mit Hexamethylentetramin erhalten. Konzentrierte Lösungen des letzteren gaben wohl mit Kupfersalzlösungen körnige, sich rasch absetzende Niederschläge, sie bestehen aber nur, wie schon Moschatos und Tollens angaben, aus basischem Kupfersalz ohne einen Gehalt an Hexamethylentetramin. Dasselbe Verhalten zeigen die Elemente der Eisengruppe, sowie Kobalt und Nickel."

Im Gegensatz zu diesen Angaben konnten wir Verbindungen von Hexamethylentetramin sowohl mit Kupfer- und Kadmiumsalzen als auch mit Eisen-, Kobalt- und Nickelsalzen erhalten. Wir möchten gleich an dieser Stelle betonen, daß wir in ganz konzen-

---

[1]) Journ. prakt. Chem. (2) 43 (1891), 597; 46, (1892) 1.
[2]) Ann. 272 (1893), 271.
[3]) Dieses Archiv 236 (1898), 370.
[4]) Ibidem 237 (1899), 692.
[5]) Pharm. Centralh. 42 (1901), 117.
[6]) Ann. 272 (1893), 276.
[7]) Dieses Archiv 236 (1898), 380.
[8]) Ibidem 236 (1898), 378.

trierter Lösung arbeiteten. Beobachtet man diesen Umstand, so gelingt die Darstellung dieser Verbindungen sehr leicht. Es muß daher angenommen werden, daß die oben genannten Autoren, welche sich mit diesem Gegenstande beschäftigten, in verdünnteren Lösungen arbeiteten, wodurch die Bildung basischer Salze selbstverständlich begünstigt wurde.

1. Hexamethylentetraminkupferchlorid:
$C_6H_{12}N_4 . 2\,CuCl_2$.

Eine gesättigte Lösung von 17 g Kupferchlorid wurde mit einer konzentrierten Lösung von 14 g Hexamethylentetramin versetzt. Es fällt, besonders wenn man an den Wänden des Becherglases reibt, ein braungelber Niederschlag aus. Derselbe Niederschlag bildet sich auch, wenn man die Lösungen von Hexamethylentetramin und Kupferchlorid in gelinder Wärme zusammenfügt; in der Siedehitze dagegen bildet sich ein Produkt, dessen Analyse wechselnde Werte zeigte.

Der erste Niederschlag wurde rasch abgesaugt, mit etwas Alkohol gewaschen und an der Luft bis zur Gewichtskonstanz getrocknet. Die Substanz zersetzt sich mit Wasser, besonders beim Erwärmen, unter Abscheidung eines blauen Niederschlages. Beim Kochen mit verdünnter Schwefelsäure tritt Geruch nach Formaldehyd auf. Das Salz enthält auf ein Molekül Hexamethylentetramin zwei Moleküle Kupferchlorid.

0,2060 g Substanz, 25,6 N (20°, 718,5 mm).
1,0036 g Substanz, 0,3130 Cu (elektrolytisch).

Gefunden:		Berechnet auf $C_6H_{12}N_4 . 2\,CuCl_2$:
N	13,69	13,69%
Cu	31,29	31,07%

2. Hexamethylentetraminkupferacetat:
$C_6H_{12}N_4 . 2\,(CH_3COO)_2Cu$.

Zu 55 ccm einer gesättigten Lösung von Kupferchlorid wurden 330 ccm Wasser und dann 160 ccm 30%ige Essigsäure gegeben. Auf Zusatz von etwa 180 ccm einer konzentrierten Hexamethylentetraminlösung scheidet sich ein prächtig grüner Niederschlag aus. Derselbe wurde abgesaugt, mit heißem, absolutem Alkohol gewaschen und nach dem Trocknen auf Ton in einem warmen Raume, geschützt vor Schwefelwasserstoff, an der Luft getrocknet, bis das Gewicht keine Abnahme mehr zeigte.

Die Verbindung bildet prismatische, grüne Krystalle, die in Alkohol, Aether und Aceton unlöslich sind und beim Erwärmen in Wasser unter Rotbraunfärbung sich zersetzen. Auch diese Verbindung enthält wie das Hexamethylentetraminkupferchlorid auf je ein Molekül Hexamethylentetramin zwei Moleküle Kupfersalz und lieferte bei der ersten Analyse folgende fast theoretischen Werte:

0,2341 g Substanz: 0,1068 g H_2O, 0,2872 g CO_2.
0,1800 g Substanz: 19,0 ccm N (20,5°, 715,5 mm).
0,2872 g Substanz: 29,4 ccm N (21°, 714 mm).
1,0087 g Substanz: 0,2569 g Cu } (elektrolytisch).
0,7031 g Substanz: 0,1778 g Cu }

	Gefunden:		Berechnet auf $C_6H_{12}N_4.2\,(CH_3.COO)_2Cu$:
N	11,17	11,57	11,16%
H	5,07		4,90%
C	33,40		33,45%
Cu	25,32	25,29	25,31%

3. Verhalten des Hexamethylentetramins zu Ferro- und Ferrisalzen.

Mit Ferrochlorid gibt Hexamethylentetramin einen braunen Niederschlag. Die Verbindungen des zweiwertigen Eisens sind jedoch, wie vorauszusehen ist, ziemlich unbeständig. Am beständigsten erwies sich die Verbindung mit dem M o h r 'schen Salz, die jedoch nach dem Ergebnis der angestellten Untersuchungen von wechselnder Zusammensetzung ist.

Auf Zusatz von arsenfreiem, sublimiertem Eisenchlorid zu einer konzentrierten Hexamethylentetraminlösung in äquivalenter Menge entsteht ein brauner Niederschlag, der nach dem Waschen mit Alkohol beim Trocknen sich rasch zersetzt. Löst man Eisenchlorid in heißem, absolutem Alkohol und versetzt diese Lösung mit einer konzentrierten Hexamethylentetraminlösung, so entstehen beim Abkühlen gelbe tafelige Krystalle, welche in Wasser leicht, in Alkohol und Aether schwer löslich sind. Auch diese Verbindung zeigt nach Verlauf eines Tages schon Spuren von Zersetzung.

Zur Ermittelung der Zusammensetzung der Substanz wurde das fein zerriebene Pulver mit heißem, absolutem Alkohol scharf abgesaugt, zwischen Filtrierpapier rasch getrocknet und nach dem Verflüchtigen des Alkohols sofort analysiert. Die ausgeführten Analysen gaben keine vollständig befriedigenden Resultate. Auf Grund der Elementaranalyse scheint das Produkt auf ein Molekül Ferrichlorid ein Molekül Hexamethylentetramin zu enthalten.

4. Hexamethylentetraminkobaltnitrat:
$2\,C_6H_{12}N_4.Co(NO_3)_2.9\,H_2O$.

Etwa 20 g nickelfreies, reines Kobaltnitrat wurden in konzentrierter Lösung unter Umrühren zu der gleichen Menge wässeriger konzentrierter Hexamethylentetraminlösung gegeben. Nach kurzer Zeit erstarrt die Flüssigkeit zu einem hellen, fleischroten Niederschlag. Nach einstündigem Stehen wurde derselbe abgesaugt, zuerst mit wenig Wasser, dann mit warmem Alkohol gewaschen und an der Luft getrocknet.

Das Hexamethylentetraminkobaltnitrat bildet ein rotes Pulver von säulenförmigen Krystallen, die in Wasser sehr leicht, in Alkohol, Aether und Aceton unlöslich sind. Beim Kochen mit Säuren entwickelt sich Formaldehyd unter Zersetzung des Produktes. An der Luft ist es sehr beständig, selbst nach vielen Monaten war nicht die geringste Spur von Formaldehydgeruch wahrzunehmen. Das Kobalt wurde nach dem Kochen mit Salpetersäure elektrolytisch bestimmt.

0,1537 g Substanz: 30,4 ccm N (20°, 717 mm).
0,2370 g Substanz: 0,2056 g CO_2, 0,1535 g H_2O.
1,0111 g Substanz: 0,0921 g Co.

Gefunden:	Berechnet auf $2\,C_6H_{12}N_4.Co(NO_3)_2.9\,H_2O$:
C 23,64	23,02%
H 7,19	6,77%
N 21,76	22,40%
Co 9,11	9,43%

5. Hexamethylentetraminnickelnitrat:
$2\,C_6H_{12}N_4.Ni(NO_3)_2.9\,H_2O$.

Eine dem Hexamethylentetraminkobaltnitrat analoge Verbindung erhält man, wie sich leicht vermuten läßt, bei Anwendung von Nickelnitrat (etwa 20 g kobaltfreies Nickelnitrat). Der entstehende grüne Niederschlag wird in gleicher Weise behandelt wie bei der Darstellung der entsprechenden Kobaltverbindung, mit welcher er übrigens auch die Eigenschaften gemeinsam hat. Beim Erhitzen in einem Reagenzglas stößt das Salz wie alle Verbindungen, welche Hexamethylentetramin enthalten, den unangenehmen Geruch nach Fischen aus.

Die ausgeführten Analysen zeigten, daß das Salz auf je zwei Moleküle der Base ein Molekül Nickelnitrat enthält.

0,1409 g Substanz: 0,1889 g CO_2, 0,1409 g H_2O.
0,2289 g Substanz: 46,2 ccm N (19°, 717 mm).
1,0152 g Substanz: 0,1003 g Ni (elektrolytisch).

Gefunden:	Berechnet auf $2\,C_6H_{12}N_4.Ni(NO_3)_2.9\,H_2O$:
C 23,29	23,03%
H 7,08	6,77%
N 22,27	22,41%
Ni 9,88	9,38%

6. Hexamethylentetraminkadmiumsulfat: $C_6H_{12}N_4.CdSO_4.6\,H_2O$.

Grützner[1]), der unter seinen Verbindungen des Hexamethylentetramins mit Metallsalzen ein salzsaures Hexamethylentetraminkadmiumchlorid beschreibt, gelang es nicht, mit Kadmiumsulfat eine Verbindung desselben mit Hexamethylentetramin in reinem Zustande zu erhalten. Nach ihm „gibt eine konzentrierte Lösung von Kadmiumsulfat in verdünnter Schwefelsäure auf Zusatz von konzentrierter Hexamethylentetraminlösung bei kräftigem Durchschütteln einen Krystallbrei, der möglicherweise aus Kadmiumsulfat-Hexamethylentetraminsulfat besteht, jedoch wegen der außerordentlich großen Löslichkeit in Wasser nicht rein zu erhalten ist".

Verwendet man nun in Rücksicht auf die große Löslichkeit der Verbindung in Wasser eine etwas größere Menge Ausgangsmaterial und besorgt das Auswaschen mit kaltem Wasser, worin das Produkt etwas schwerer löslich ist, so gelingt es, ein fast vollkommen reines Salz zu gewinnen. Wir verfuhren dabei folgendermaßen:

Reines krystallisiertes Kadmiumsulfat, etwa 28 g, werden in wenig Wasser gelöst und diese konzentrierte Lösung zu etwa 14 g Hexamethylentetramin, das gleichfalls in wenig Wasser gelöst war, gegeben. Es beginnt allmählich eine Krystallabscheidung, beim Reiben mit einem Glasstab an den Wänden des Becherglases sofort, und zwar in so reichlicher Menge, daß man von der Flüssigkeit fast nichts abgießen kann. Der Krystallbrei wird auf der Nutsche mit kaltem Wasser gut ausgewaschen und mehrere Gramm auf einem Uhrglas an der Luft getrocknet, bis das Gewicht konstant bleibt.

Hexamethylentetraminkadmiumsulfat bildet weiße prismatische Krystalle, die in Wasser sehr leicht, in Alkohol und Aether schwer löslich sind.

[1]) Dieses Archiv 236 (1898), 380.

Die Verbindung enthält auf ein Molekül Hexamethylentetramin ein Molekül Kadmiumsulfat. Die Krystallwasserbestimmung über Phosphorpentoxyd ergab annähernd sechs Moleküle Krystallwasser. Das Kadmium wurde als Sulfat durch zweimaliges Abrauchen mit Schwefelsäure bestimmt.

0,2958 g Substanz: 33,2 ccm N (20°, 719 mm).
0,8043 g Substanz: 0,3680 g $CdSO_4$.
0,8026 g Substanz: 0,3660 g $CdSO_4$.
0,4918 g Substanz: 0,1139 g H_2O (Krystallwasser).

	Gefunden:		Berechnet auf $C_6H_{12}N_4.CdSO_4.6\,H_2O$:
N	12,37		12,27%
$CdSO_4$	45,75	45,50	45,65%
H_2O	23,16		23,65%

7. Hexamethylentetraminmanganochlorid: $2\,C_6H_{12}N_4.MnCl_2.8\,H_2O$.

Man stellt diesen Körper dar, indem man zu einer bei gewöhnlicher Temperatur beinahe gesättigten Lösung von reinem Manganochlorid eine etwa gleiche Menge einer konzentrierten Lösung von Hexamethylentetramin hinzufügt. Es bildet sich unter gleichzeitigem Erwärmen der Flüssigkeit ein dichter, weißer Niederschlag, der nach einstündigem Stehen scharf abgesaugt, mit Wasser und Alkohol gewaschen und zuerst auf Ton, hernach an der Luft bis zur Gewichtskonstanz getrocknet wird. Die erhaltene Substanz bildet weiße prismatische Krystalle, die in Wasser sehr leicht sich auflösen, in absolutem Alkohol, Aether und Aceton aber unlöslich sind.

Die Analysen ergaben, daß die Doppelverbindung auf zwei Moleküle Hexamethylentetramin ein Molekül Manganochlorid enthält.

0,2165 g Substanz: 0,2102 g CO_2, 0,1444 g H_2O.
0,2239 g Substanz: 40,6 ccm N (18°, 714,5 mm).
2,3500 g Substanz: 0,6028 g $Mn_2P_2O_7$.
0,6772 g Substanz: 0,3499 g AgCl.
0,8454 g Substanz: 0,2212 g H_2O (Krystallwasser).

	Gefunden:	Berechnet auf $2\,C_6H_{12}N_4.MnCl_2.8\,H_2O$:
C	26,48	26,17%
H	7,41	7,32%
N	20,00	20,37%
C	12,78	12,89%
$MnCl_2$	22,74	22,87%

Das Krystallwasser wurde über Phosphorpentoxyd bestimmt: Gefunden: 26,15% Berechnet auf obige Formel: 26,19%.

8. Hexamethylentetramincalciumchlorid: $2\,C_6H_{12}N_4.CaCl_2.6\,H_2O$.

Man gibt eine konzentrierte Lösung von reinem Calciumchlorid zu etwa der gleichen Menge einer konzentrierten Lösung von Hexamethylentetramin. Der entstehende weiße Niederschlag wird, nachdem er sich am Boden des Becherglases abgesetzt hat, scharf abgesaugt, mit absolutem Alkohol gewaschen und eine zur Ausführung der Analysen hinreichende Menge an der Luft bis zur Gewichtskonstanz getrocknet.

Die Verbindung bildet ein weißes Krystallpulver, das sich in Wasser sehr leicht, auch in absolutem Alkohol löst, jedoch nicht in Aether und Aceton.

Die ausgeführten Analysen ergaben für das Produkt die Konstitution: $2\,C_6H_{12}N_4.CaCl_2.6\,H_2O$.

0,2058 g Substanz: 0,2129 g CO_2, 0,1543 g H_2O.
0,1390 g Substanz: 27,2 ccm N (11°, 697 mm).
1,1408 g Substanz: 0,2687 g $CaSO_4$.
0,6353 g Substanz: 0,1363 g H_2O (Krystallwasser).

Gefunden:	Berechnet auf $2\,C_6H_{12}N_4.CaCl_2.6\,H_2O$:
C 28,21	28,83%
H 6,70	7,27%
N 21,60	22,44%
Ca 7,91	8,02%

Das Krystallwasser wurde über Phosphorpentoxyd bestimmt:
Gefunden: 21,45% Berechnet auf obige Formel: 21,64%

Auffallenderweise gibt Baryumchlorid mit Hexamethylentetraminlösung nicht den dichten Niederschlag wie beim Calciumchlorid, es bildet sich vielmehr bei längerem Stehen eine geringe weiße Trübung, die sich auch nach langer Zeit nur schwer absetzt.

9. Hexamethylentetraminquecksilbercyanid: $C_6H_{12}N_4.3\,Hg(CN)_2.1\frac{1}{2}\,H_2O$.

Zur Darstellung dieser Verbindung wurden 25 g reines Quecksilbercyanid in 325 ccm Wasser unter Erwärmen gelöst und zu dieser konzentrierten Lösung des Salzes nach dem Abkühlen eine gleichfalls konzentrierte wässerige Lösung von 14 g Hexamethylentetramin unter Umrühren zugegeben. Der sofort entstehende weiße Niederschlag setzt sich nach einigem Stehen klar am Boden des Becherglases ab. Derselbe wird dann auf der Nutsche abgesaugt, einige Male mit Wasser gewaschen, hernach auf Ton von anhaftendem Wasser befreit und an der Luft bis zur Gewichtskonstanz getrocknet.

Die hexagonalen Krystalle des Additionsproduktes besitzen die Löslichkeit des Quecksilbercyanides, sind in heißem Wasser sehr leicht, schwerer löslich dagegen in absolutem Alkohol, unlöslich in Aether und Aceton. Beim Erhitzen im Reagenzglase tritt Verkohlung ein und zugleich bildet sich unter Entwickelung von Cyan im kälteren Teil des Reagenzrohres ein Quecksilberspiegel.

Nach den ausgeführten Analysen kommt dem Körper die Formel $C_6H_{12}N_4.3\,Hg(CN)_2.1\frac{1}{2}\,H_2O$ zu.

Zur Bestimmung des Krystallwassergehaltes wurde eine abgewogene Menge der Substanz über Phosphorpentoxyd bis zur Gewichtskonstanz aufbewahrt. Das Quecksilber läßt sich bei Ausführung der Analyse, wie schon Moschatos und Tollens[1]) angeben, nicht direkt mit Schwefelwasserstoff bestimmen, weil beim Ansäuern Formaldehyd und schließlich Thioformaldehyd entsteht, welcher von dem Quecksilbersulfid schwer zu trennen ist. Einfacher läßt sich das Quecksilber auf elektrolytischem Wege bestimmen, indem man der auf etwa 150 ccm verdünnten Lösung von annähernd 1 g der Substanz 2—3 ccm konzentrierte Salpetersäure zugibt und bei gewöhnlicher Temperatur mit einem Strom von 0,05—0,1 Ampère und bei einer Spannung von 4—5 Volt elektrolysiert. Das Metall wird im Exsikkator, der geschmolzenes Kalihydrat und etwas Quecksilber enthält, getrocknet.

Die von Grützner[2]) erhaltene Verbindung, deren Gehalt an Quecksilber durch Glühen mit Aetzkalk im Verbrennungsrohr festgestellt wurde, enthielt 64.82—64,95% Quecksilber. Der genannte Autor vermutete in dem Produkt das mit wenig Quecksilbercyanid verunreinigte Salz $C_6H_{12}N_4.Hg(CN)_2$, für das sich 62,11% Quecksilber berechnet. Nach den von uns ausgeführten Analysen kommt der Verbindung wie sie oben erhalten wurde, die Zusammensetzung $C_6H_{12}N_4.3\,Hg(CN)_2.1\frac{1}{2}\,H_2O$ zu.

0,1356 g Substanz: 18,4 ccm N (18°, 727 mm).
0,2512 g Substanz: 34,8 ccm N (19°, 713 mm).
0,1974 g Substanz: 0,1072 g CO_2, 0,0270 g H_2O.
0,8011 g Substanz: 0,5178 g Hg.
0,9165 g Substanz: 0,0287 g H_2O (Krystallwasser).

	Gefunden:		Berechnet auf $C_6H_{12}N_4.3\,Hg(CN)_2.1\frac{1}{2}\,H_2O$:
C	14,81		14,22%
H	1,65		1,63%
N	15,23	15,20	15,16%
H	3,13	3,11	2,93%
Hg	64,63	64,60	64,99%

[1]) Ann. 272 (1893), 277.
[2]) Dieses Archiv 236 (1898), 377.

10. Ein Versuch zur Darstellung von Hexamethylentetraminbenzoperoxyd.

Zur Darstellung von Hexamethylentetraminbenzoperoxyd wurden zwei Wege eingeschlagen. Einerseits wurde versucht, durch Vereinigung der Komponenten direkt die Doppelverbindung zu erhalten, andererseits das Hexamethylentetraminbenzoylchlorid in der Kälte mittels Natronlauge und Perhydrol in die gewünschte Verbindung überzuführen. L. Hartung[1]) erhielt letztere Verbindung aus einer heißen Lösung von trockenem Hexamethylentetramin in Benzol und aus Benzoylchlorid als einen in heißem Alkohol schwer, in Aether und Benzol unlöslichen Niederschlag.

Die auf diese Weise dargestellte Verbindung bildete nach zweitägigem Stehen im Exsikkator eine hornartige Masse, die an der Luft klebrig wurde. Sie war in kaltem Methyl- und Aethylalkohol schwer, in heißem dagegen leicht löslich und konnte daraus durch viel Aether als weißes Pulver gefällt werden. Der Schmelzpunkt ließ sich nicht genau feststellen.

Ein Reaktionsversuch der Substanz mit Wasserstoffsuperoxyd und Alkalilauge verlief ohne Resultat. Ebenso gab Benzoperoxyd, in heißem Benzol gelöst, mit Hexamethylentetramin keinen Niederschlag.

Anschließend daran dehnten wir unsere Versuche auch auf das Nitrobenzoylchlorid bezw. Phthalyl- und Succinylchlorid aus.

Versetzt man eine Lösung von Hexamethylentetramin in Benzol mit m-Nitrobenzoylchlorid, so entsteht ein Niederschlag, der nach dem Absaugen an der Luft bald klebrig wird. Er löst sich in Methyl- und Aethylalkohol, nicht in Aether, Aceton, Ligroin und Benzol. Die Analyse ergibt für die Zusammensetzung $C_6H_{12}N_4.C_6H_4NO_2.COCl$ nur annähernd stimmende Werte, da die Substanz sehr hygroskopisch ist. Mit Wasserstoffsuperoxyd und Natronlauge entstand eine Verbindung, die sich sehr rasch zersetzte.

Phtalyl- und Succinylchlorid lieferten weiße Fällungen mit in Benzol gelöstem Hexamethylentetramin. Fügt man unter Umrühren zu etwa 3 g in wasserfreiem Benzol gelöstem Hexamethylentetramin etwas überschüssiges Phtalylchlorid, so entsteht sofort ein gallertartiger Niederschlag, der nach kurzem Stehen schnell abfiltriert, mit warmem, wasserfreiem Benzol gewaschen und im Exsikkator getrocknet wurde. Die so erhaltene weiße hornartige Substanz löst sich leicht in Wasser, Alkohol und Aether, nicht in

[1]) Journ. prakt. Chem. (2), 46 (1892), 1.

Aceton und Benzol. Sie zeigt sich äußerst hygroskopisch und besitzt nach den ausgeführten Analysen die Zusammensetzung

$$C_6H_{12}N_4 . C_6H_4 \begin{matrix} CCl_2 \\ CO \end{matrix} > O.$$

Das Produkt mit Succinylchlorid wurde infolge seiner klebrigen Beschaffenheit nicht weiter untersucht.

München, Chemisches Laboratorium des Staates

Mitteilung aus dem Pharmazeutischen Institute der Herzoglich Technischen Hochschule zu Braunschweig.

Von H. Beckurts.

Beiträge zur Erforschung der Angosturaalkaloide. Ueber Isomerisierung und Abbau des Kusparins.

Von J. Troeger und W. Müller.

(Eingegangen den 28. VII. 1914.)

Die in den letzten Jahren mit den beiden Hauptalkaloiden der Angosturarinde ausgeführten Versuchsreihen, welche die Erforschung der Konstitution dieser Alkaloide durch Abbau bezweckten, haben beim Galipin verhältnismäßig leicht sich bewerkstelligen lassen. Wenn trotzdem die Konstitution des Galipins sich bisher noch nicht einwandfrei hat ermitteln lassen, so ist dies lediglich nur dem Umstande zuzuschreiben, daß die Reingewinnung dieses Alkaloids sich nur mit großem Zeitaufwand erreichen läßt und dann, abgesehen von dem hohen Preise des Ausgangsmaterials, das Alkaloid nur in relativ geringer Menge erhalten wird. Ganz anders verhält es sich mit dem eigentlichen Hauptalkaloide der Rinde, dem Kusparin, dessen Reindarstellung zwar ebenso mühsam wie die des Galipins ist, das aber doch in bedeutend größerer Menge aus der Rinde sich gewinnen läßt. Aber gerade bei dem Kusparin haben trotz größerer Mengen von Ausgangsmaterial die bisherigen Abbauversuche noch wenig Einblick in die Konstitution dieses Alkaloids gestattet. Was diese Aufgabe erschwert, sind experimentelle Schwierigkeiten. Die

Wahl der Reagentien, mit denen ein teilweiser oder auch ein weitergehender Abbau des Kusparins erreicht wurden, ist äußerst beschränkt. Chromsäure versagt als oxydatives Abbaureagens gänzlich, Kaliumpermanganat eignet sich zu diesem Zwecke nur unter ganz bestimmt eingehaltenen Versuchsbedingungen und liefert dann noch geradezu trostlose Ausbeuten an Abbauprodukten. Nur die Salpetersäure hat sich bis jetzt zu einem schrittweisen Abbau verwenden lassen und zu einer Verbindung geführt, die abgesehen von einer eingetretenen Nitrogruppe sich von dem Kusparin um eine Differenz von C_2H_2O unterscheidet. Bei sehr lange anhaltender Einwirkung von Salpetersäure hingegen gelangt man auf dem Wege über die eben genannte Verbindung als Endprodukt der Oxydation zu einer Oxychinolincarbonsäure von noch unbestimmter Konstitution. Daß es sich also in dem Kusparin um ein Chinolinderivat handelt, wird durch die eben genannte Oxychinolincarbonsäure, deren weiterer Abbau zu einem Oxychinolin ebenfalls gelang, sowie auch durch die zum Pyridin führende Zinkstaubdestillation des Alkaloids bewiesen. Von den drei im Kusparin enthaltenen O-Atomen herrscht bisher nur über eins, das in Form einer Methoxylgruppe im Alkaloid nachgewiesen ist, Klarheit. Der Hofmann'sche Abbau, der bei Alkaloiden meist wertvolle Beiträge zur Konstitutionserforschung liefert, hat beim Kusparin gänzlich versagt, hat aber zu einer sehr merkwürdigen Erkenntnis geführt, nämlich daß im Kusparin unter gewissen Bedingungen eine Wanderung der Methylgruppe vom Methoxyl zum Stickstoff stattfindet und so Veranlassung zur Bildung eines Kusparinisomeren gegeben ist. Eine solche Vermutung von Isomerie ist bereits in der Arbeit von J. Troeger und O. Beck[1]) ausgesprochen worden, jedoch längst noch nicht einwandfrei bewiesen. Gerade das Kusparin berechtigt, bei seiner Untersuchung so skeptisch wie möglich zu verfahren. Hat doch die vorgenannte Untersuchung den strikten Beweis gebracht, daß selbst die bisher immer als richtig angenommene unitäre Formel für dieses Alkaloid keine Berechtigung hatte und durch eine um eine CH_2-Gruppe ärmere Formel, nämlich die ursprünglich von Körner und Böhringer[2]) aufgestellte Formel $C_{19}H_{17}.NO_3$ zu ersetzen ist. Auch die von H. Beckurts[3]) beschriebenen Verbindungen „Methyl- bezw. Aethylkusparin" haben ihre Existenzberechtigung verloren und sind demgemäß aus der

[1]) Dieses Archiv **251**, 246—290.
[2]) Gazz. chim. ital. **13**, 363.
[3]) Dieses Archiv **233**, 410—423.

Literatur zu streichen, seit es durch die Untersuchungen von J. Troeger und O. Beck (l. c.) bewiesen ist, daß sowohl das Jodäthylat wie das Jodmethylat und das Jodpropylat des Kusparins bei Einwirkung von feuchtem Silberoxyd oder Kaliumhydroxyd nicht die zu erwartenden Verbindungen, das Methyl-, Aethyl- und Propylkusparin, sondern immer ein und dieselbe bei 194° schmelzende Verbindung lieferten, die von gleicher Zusammensetzung wie das Kusparin sich erwies. Zahlreiche Analysen der aus den drei verschiedenen Ausgangsmaterialien gewonnenen Verbindung haben ebenso wie Analysen von dem aus dieser Verbindung bereiteten Platinsalz diese Vermutung wohl als berechtigt erscheinen lassen, jedoch noch nicht einwandfrei bestätigt. Bisher war das Augenmerk immer nur auf die Tatsache gerichtet, daß es sich in den auf drei verschiedenen Wegen erhaltenen Produkten nicht um Methyl-, Aethyl- oder Propylkusparin, sondern um eine und dieselbe Verbindung handeln müsse. Die zu diesem Zwecke mit den drei Produkten verschiedener Herkunft ausgeführten 34 Elementaranalysen sowie 7 Analysen von den entsprechenden Platinsalzen sollte man eigentlich für ein hinreichendes Beweismaterial ansehen können, wenn nicht durch die negativ ausgefallene Methoxylbestimmung an der fraglichen Isomerie des Kusparins neue Zweifel laut geworden wären. Ist es doch bekannt, daß alkoholische Kalilauge entmethylierend wirkt, warum könnte also nicht einfach ein Produkt vorliegen, das ein entmethyliertes Kusparin und nicht ein Isomeres von Kusparin darstelle? (Vergl. die Formeln.)

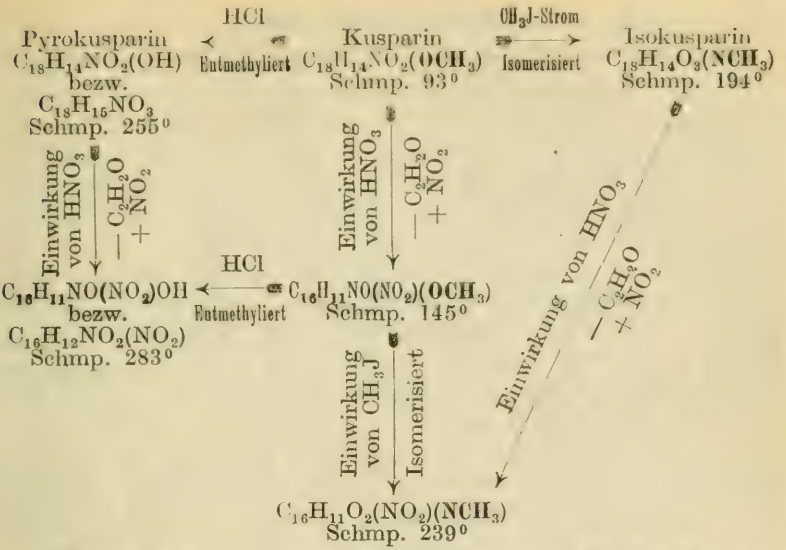
Berechnet auf die Formeln:	
Entmethyliertes Kusparin $C_{18}H_{15}NO_3$:	Kusparin $C_{19}H_{17}NO_3$:
C = 73,72	74,23%
H = 5,12	5,57%
N = 4,74	4,57%

Die große Mehrzahl der Elementaranalysen würde allerdings einen Ueberschuß an C und H ergeben haben, doch was will das sagen nach den Erfahrungen, die J. Troeger und O. Beck bei der Elementaranalyse des Kusparins gesammelt haben, wonach sogar von verschiedenen Analytikern an Produkten verschiedener Herkunft erzielte Analysenresultate als falsch sich erwiesen haben. Wohl mag der Umstand, daß bei weitem der größte Teil aller mit größter Sorgfalt ausgeführten Elementaranalysen an dem aus den Jodalkylaten erhaltenen Produkte besser für die Formel $C_{19}H_{17}NO_3$ als für die Formel $C_{18}H_{15}NO_3$ stimmt, für erstere sprechen, doch konnte dies selbst mitsamt den Analysen der Platinsalze nicht für einen unanfechtbaren Beweis eines Kusparinisomeren angesehen

werden, solange wenigstens die Frage nach der durch die Zeiselbestimmung nicht mehr nachweisbaren Methoxylgruppe nicht geklärt war. Daß es sich in dem bei 194° schmelzenden fraglichen Reaktionsprodukte nicht um ein bloß entmethyliertes Kusparin handeln kann, lehrt ein Vergleich mit dem Pyrokusparin, das zuerst von H. Beckurts und G. Frerichs[1]) auf dem Wege der Harnstoffschmelze, später von J. Troeger und O. Beck[2]) durch Erhitzen der Salze des Kusparins mit organischen Säuren erhalten wurde und als ein entmethyliertes Kusparin zu betrachten ist. Daß es sich im Pyrokusparin tatsächlich um ein entmethyliertes Kusparin handelt, beweist abgesehen von den Analysen einerseits der negative Ausfall der OCH_3-Bestimmung nach Zeisel, andererseits die neue Beobachtung, daß, wie in der vorliegenden Arbeit bewiesen wird, Kusparin beim Erhitzen im trockenen Salzsäurestrom glatt unter Abspaltung von CH_3Cl in das Pyrokusparin übergeht. Dieses entmethylierte Kusparin wird nun durch verdünnte Salpetersäure in der Wärme um denselben Rest C_2H_2O, allerdings unter gleichzeitigem Eintritt einer Nitrogruppe vermindert, wie bei gleicher Behandlung das Kusparin. Da aber Kusparin durch Salpetersäure in die Mononitroverbindung eines um C_2H_2O verminderten Kusparins übergeht, die noch OCH_3 enthält, so müßte diese Nitroverbindung, durch Erhitzen im Salzsäurestrom entmethyliert, die gleiche Verbindung geben, welche das Pyrokusparin mit Salpetersäure liefert, was durch den Versuch bestätigt wird. In dem experimentellen Teile dieser Arbeit ist gezeigt, daß man Kusparin durch Jodmethyldämpfe zum Isokusparin isomerisieren kann, und daß auch die gleiche Isomerisierung bei dem von J. Troeger und H. Runne[3]) beschriebenen Nitrokörper $C_{17}H_{14}N_2O_4 + H_2O$ (Schmelzpunkt 145°) erfolgt. Wird letzteres isomerisiert, so kommt man zu demselben Körper, den man aus dem Isokusparin bei Einwirkung von verdünnter Salpetersäure erhält. Die Isomerisierung des Kusparins und des genannten Nitroproduktes beruht aber auf einer Wanderung des Methyls vom OCH_3 zum N, wie durch den Ausfall der Zeisel'schen Methoxylbestimmung und durch den Methylimidnachweis nach Herzig und Meyer dargetan werden konnte. Am besten wird der Uebergang der einzelnen Verbindungen ineinander durch folgendes Schema verständlich:

---

[1]) Apoth.-Ztg. **1903**, 697.
[2]) Dieses Archiv **251**, 260.
[3]) Dieses Archiv **249**, 190.



Wenn, wie tatsächlich bei der Isomerisierung des Kusparins nachgewiesen ist, das CH_3 vom O zum N wandert, so müßte, indem der Chinolinstickstoff in eine Methylimidgruppe übergeht, nach Entmethylierung des Methoxyls eine Carbonylgruppe entstehen. Dieser Nachweis ist bisher noch nicht gelungen. Ebensowenig aufgeklärt ist die Verminderung des Kusparins, des Pyrokusparins und des Isokusparins um C_2H_2O bei Einwirkung von verdünnter Salpetersäure. Um eine abgespaltene Acetylgruppe kann es sich nicht handeln, da Spaltungsversuche mit Aetzalkali oder Baryt bisher negativ ausgefallen sind. Vermutlich wird bei der Oxydation mit Salpetersäure irgendein Ring gesprengt, und durch teilweisen Abbau erklärt sich dann diese Differenz um C_2H_2O. Auf jeden Fall müssen weitere Versuchsreihen erst angestellt werden, um über diesen fraglichen Punkt Klarheit zu erlangen. Ferner sei noch darauf hingewiesen, daß vermutlich bei der Entmethylierung des Kusparins sowie der bei 145° schmelzenden Nitroverbindung Derivate entstehen, die nicht mehr die freie OH-Gruppe, sondern ein CO enthalten bezw. desmotrop auftreten, da Pyrokusparin in Natronlauge nicht löslich ist. Allerdings kann diese Tatsache auch so sich erklären, daß die Alkaliverbindung des Pyrokusparins durch Wasser zerlegt wird und deshalb diese Verbindung in wässeriger Natronlauge unlöslich ist. Hierfür spricht wenigstens der Umstand, daß eine Lösung von Pyrokusparin in alkoholischer Kalilauge auf Zusatz von Wasser das Pyrokusparin wieder abscheidet.

Experimenteller Teil.

Gewinnung und Reinigung der Alkaloide der Angosturarinde.

Die Verarbeitung des Extraktes einer durch die pharmakognostische Prüfung als echt erkannten Rinde geschah in derselben Weise, wie sie J. Troeger und W. Kroseberg[1]) beschrieben haben. Die Trennung der beiden Hauptalkaloide, des Kusparins und Galipins, erfolgte über die Oxalate. Dieselbe mußte sehr oft wiederholt werden, da sowohl dem schwerlöslichen als auch dem leichtlöslichen Oxalat entsprechende Oxalate von amorphen Basen beigemengt sind, die sich durch intensive Gelbfärbung zu erkennen geben. Da aber dem Alkaloide noch Reste ätherischen Oeles anhaften können, so wird die Verarbeitung solcher verunreinigten Oxalate zu einer sehr zeitraubenden und mühseligen Arbeit. Wird nun unreines Oxalat in die freie Base umgesetzt, und die letztere aus Ligroin krystallisiert, so pflegen sich meist aus der filtrierten Ligroinlösung zunächst ölige Bestandteile abzuscheiden, von denen man zweckmäßig die überstehende geklärte Flüssigkeit abgießt. Ob es sich in den öligen Abscheidungen um überschmolzenes Alkaloid oder ölige amorphe Basen handelt, läßt sich erst dann feststellen, wenn solche ölige Bestandteile beim längeren Stehen nicht festwerden, da dann erst der sichere Beweis für eine amorphe Angosturabase vorliegt. Da es sowohl amorphe Angusturabasen gibt, die wie Kusparin ein in Wasser schwer lösliches, als auch solche, die wie Galipin ein in Wasser leicht lösliches Oxalat liefern, so werden etwa beigemengte amorphe Basen für die Reinigung beider Alkaloide sehr unangenehm empfunden. Trotz sorgfältigster Verarbeitung gelang es nicht, mehr als die beiden Hauptalkaloide (Kusparin und Galipin) sowie eine Spur des hochschmelzenden Galipoidins aus dem Rindenextrakt zu isolieren. Kusparein (vom Schmelzpunkt 56°) oder andere Basen ließen sich nicht nachweisen.

Im Gegensatze zu der früheren Aufarbeitung sei noch erwähnt, daß die Ligroinmutterlaugen nicht sofort mit heißer wässeriger Oxalsäurelösung ausgeschüttelt, sondern vorher erst durch Abdestillieren des Lösungsmittels im luftverdünnten Raume auf ein kleines Volumen eingeengt wurden. Die geringe Menge des Galipoidins (0,2 g) resultierte zum Teil aus den geringen Unreinheiten, die beim Umkrystallisieren der Alkaloide aus Ligroin dann auf dem Filter kenntlich wurden, wenn man die heißen Ligroinlösungen immer durch dasselbe Filter filtrierte. Ein weiterer Teil scheint auch aus den schmierigen Anteilen zu stammen, die beim

[1]) Dieses Archiv 250, 503.

Ausäthern der aus ihren Salzen mit Soda freigemachten Hauptalkaloide an der Trennungsfläche der wässerigen und ätherischen Schicht auftreten. Zur Trennung des Galipoidins vom Kusparin behandelt man das Gemisch in der Kälte mit Benzol, welches das Galipoidin nicht löst. Der sehr schmutzig aussehende Rückstand wird dann aus Alkohol unter Zusatz von Tierkohle krystallisiert und liefert so das in weißen Nadeln ausfallende Galipoidin vom Schmelzpunkte 233°. Auch dieses Mal zeigte, wie auch schon bei früheren Gelegenheiten, die alkoholische Lösung des zum ersten Male umkrystallisierten Galipoidins, eine Fluoreszenz, die aber dem reinen Alkaloide nicht eigentümlich ist. Die Ausbeute aus 5,6 kg Extrakt (aus zwei Zentnern Rinde) betrug an Kusparin etwa 330 g. Die Menge des Galipins entspricht ungefähr den bei früheren Rindenaufarbeitungen erhaltenen Mengen, läßt sich aber noch nicht ganz genau feststellen, da das Galipin zwar frei von Kusparin, aber noch nicht bis auf den letzten Rest frei von amorphen Basen ist. Jedoch dürfte nach der endgültigen Reinigung die Menge dieses Alkaloids wohl 100 g oder mehr erreichen.

Isokusparin: $C_{19}H_{17}NO_3$.

In der Einleitung ist schon ausführlich besprochen, daß in der von J. Troeger und O. Beck (l. c.) beschriebenen Verbindung vom Schmelzpunkte 194°, die aus dem Jodmethylate des Kusparins bei Einwirkung von feuchtem Silberoxyd oder von Aetzkali, in Gegenwart von Alkohol, entsteht, nicht ein Methylkusparin vorliegt, sondern daß es sich aller Wahrscheinlichkeit nach um ein Isomeres des Kusparins handeln dürfte. Dieselbe Verbindung ist aber auch aus dem Jodäthylate bezw. Jodpropylate des Kusparins bei Einwirkung von Kaliumhydroxyd in Gegenwart von Alkohol gewonnen worden. Hierdurch ist aber der Beweis geliefert, daß die Aethyl- oder Propylgruppen des Jodäthylates und Jodpropylats keinen Anteil an dem Aufbau der Verbindung vom Schmelzpunkte 194° nehmen, da sonst bei den mit den drei Jodalkylaten ausgeführten Versuchsreihen nicht jedesmal dasselbe Produkt von gleichen physikalischen Eigenschaften und derselben prozentualen Zusammensetzung hätte entstehen können. Das in der Arbeit von H. Beckurts und G. Frerichs[1]) nach Versuchen von A. Lachwitz beschriebene Aethylkusparin zeigt aber denselben Schmelzpunkt 193—194°, ist daher ebenso wie das in der früheren Mitteilung von H. Beckurts[2]) genannte Methylkusparin, für

[1]) Dieses Archiv **243**, 481.

[2]) Dieses Archiv **233**, 410—423.

das der Schmelzpunkt 190° angegeben wird, aus der Literatur zu streichen. Als nun im Anschlusse an die Versuche von J. Troeger und O. Beck (l. c.) zur Klärung der Frage einer eventuellen Isomerisierung des Kusparins größere Mengen des Jodmethylats dargestellt und gereinigt wurden, konnte festgestellt werden, daß das aus Wasser krystallisierte Jodmethylat bereits bei 172° sinterte, um dann schon bei 181° zu schmelzen. Auch nach dem Krystallisieren aus Alkohol trat noch kein scharfer Schmelzpunkt auf, sondern auch hier begann das Sintern bei 171° und das Schmelzen wurde bei 182° beobachtet. Daß solche Produkte noch kein reines Jodmethylat darstellen konnten, bestätigten auch die Analysen, die 22,6% bezw. 26,11% Jod bei verschiedenen Proben ergaben, während ein Jodmethylat von der Formel $C_{19}H_{17}NO_3.CH_3J$ für J = 28,29% verlangt. Da von einem gereinigten Jodmethylate in der Arbeit von J. Troeger und O. Beck (l. c.) zahlreiche, für eine solche Verbindung gut stimmende Analysen vorliegen, so wurde, ehe an ein wiederholtes Umkrystallisieren dieses Produktes geschritten wurde, der Grund für das unscharfe Schmelzen des Jodmethylats zu erforschen versucht, zumal der Schmelzpunkt des analysenreinen Jodmethylats bei 190°, also in recht bedenklicher Nähe des Schmelzpunktes des oben genannten Produktes, liegt, in dem ein Isomeres des Kusparins vermutet wurde. Besonders das frühzeitige Sintern und ganz gleiches Verhalten des Jodäthylats und Jodpropylats ließen die Vermutung aufkommen, daß bei dem unregelmäßigen Verlaufe des Schmelzvorganges vielleicht eine tiefergehende Umwandlung eintreten könne. Zu dieser Annahme mußte man um so mehr hinneigen, als ja auch schon J. Troeger und O. Beck[1]) durch einen Zufall bei der Darstellung des Jodmethylats aus Kusparin und Jodmethyl zu einem jodfreien Reaktionsprodukt gelangt waren, das in seiner Zusammensetzung dem vermeintlichen Isokusparin zu entsprechen schien und ebenfalls den Schmelzpunkt 194° zeigte.

Bildung von Isokusparin durch Abspaltung von Jodmethyl aus dem Kusparinjodmethylate.

Bei dem ersten Versuche zur Feststellung der Ursache für das unscharfe Schmelzen des Kusparinjodmethylats und der Veränderung, die hierbei vor sich ging, wurde das in einem Reagenzglase befindliche Jodmethylat im Paraffinbade im Kohlensäurestrom erhitzt und in einem mit dem Reagenzglase verbundenen

[1]) Dieses Archiv **251**, 282.

sehr gut gekühlten Kaliapparate das Kondensat gesammelt. Bei 178—193° machten sich Tröpfchen eines öligen, aber sehr leicht flüchtigen Kondensates bemerkbar, das leider durch den Kohlensäurestrom gasförmig mitgerissen wurde, sich aber durch die Brennbarkeit der Dämpfe und Grünfärbung der Flamme als Jodmethyl charakterisieren ließ. In einer zweiten Versuchsreihe wurde das lufttrockene Jodmethylat in einem Reagenzglase im Paraffinbade im Kohlensäurestrom erhitzt, bis bei 196° alles zu einer klaren hellbraunen Masse zusammengeschmolzen war, und das abgespaltene Jodmethyl in zwei mit alkoholischer Silbernitratlösung beschickten Absorptionskölbchen aufgefangen. Die Menge des aus dem lufttrockenen Jodmethylate abgespaltenen Jodmethyls würde in Jodsilber umgerechnet 52,31% AgJ verlangen, die Versuche ergaben 43 und 44% AgJ. Das nach dem Erhitzen zurückbleibende Produkt gab aus Alkohol zunächst unreines, aber nach dem nochmaligen Umkrystallisieren aus Benzol schließlich reines, bei 194° schmelzendes Isokusparin.

Nachdem durch diese Versuche die Bildung des Isokusparins aus dem Jodmethylate des Kusparins durch Abspaltung von Jodmethyl bewiesen war, erklärte sich auch der unscharfe Schmelzpunkt des Jodmethylats von Kusparin. Bei dem Sintern erfolgt eben schon eine Jodmethylabspaltung, und der schließlich nach dem Sintern auftretende Schmelzpunkt ist nicht der des Kusparinjodmethylats, sondern des Isokusparins. Hierdurch wird es auch verständlich, daß einmal gelegentlich früherer Versuche zur Darstellung des Jodmethylats von Kusparin eine jodfreie, bei 194° schmelzende Verbindung erhalten wurde. Bei der Darstellung sind vermutlich Druck und Temperatur zu hoch gewesen, so daß das anfänglich gebildete Jodmethylat unter Jodmethylabspaltung in das Isokusparin verwandelt wurde. Auch die zuweilen schwierige Reinigung des Jodmethylats, d. h. seine Trennung von gleichzeitig mitentstandenem Isokusparin findet in diesem Verhalten ihre Erklärung. Daß Abspaltungen von Jodmethyl aus Jodmethylaten auch schon anderweitig beobachtet sind, zeigen einige Beispiele aus der Literatur. Nach Ch. Moureu und A. Laveur[1]) soll das α-Jodmethylat des Sparteïns ebenfalls unter Zersetzung und Abspaltung von Jodmethyl schmelzen und zeigt infolgedessen einen unscharfen Schmelzpunkt.

Eine ähnliche Beobachtung liegt von denselben Forschern für das Jodhydrat des Sparteïnjodmethylats vor, das sich in der

[1]) Ann. chim. phys. (8), **27**, 268.

Hitze unter Abspaltung von Jodmethyl zersetzt und in Sparteïnjodhydrat übergeht. Eine Abspaltung von CH_3J aus dem Jodmethylate des δ-Aethylthiokodids beobachteten auch Pschorr und Rollet[1]), als sie die alkoholische Lösung dieses Körpers auf 160° erhitzten. Vorstehende Literaturangaben lassen erkennen, daß Abspaltungen von Jodmethyl aus Jodmethylaten schon beobachtet worden sind, daß aber eine solche Jodmethylabspaltung zu einer Isomerisierung der Ausgangsbase führt, und zwar, wie im weiteren Verlaufe der Arbeit gezeigt werden wird, diese Isomerisierung auf höchst eigenartige Weise vor sich geht, dafür dürfte wohl beim Kusparin eines der ersten Beispiele vorliegen. In neuester Zeit ist zwar von N. Bland, W. H. Perkin jun. und R. Robinson[2]) eine Umlagerung des Oxyberberins zu Iso-Oxyberberin beschrieben worden, die bei Einwirkung von Jodmethyl und Wasser erfolgte, doch scheint hier gebildeter Jodwasserstoff diese Isomerisierung zu bewirken, da eine solche auch durch Erhitzen mit Chlorwasserstoffsäure erfolgt. Chlorwasserstoffsäure bewirkt aber, wie spätere Versuche beweisen, keine Isomerisierung des Kusparins, sondern eine Entmethylierung und somit den Uebergang desselben in Pyrokusparin.

Darstellung von Isokusparin aus Kusparin im Jodmethyldampfstrom.

Leitet man mittels einer Saugvorrichtung durch ein Gefäß, in dem sich geschmolzenes Kusparin befindet und das durch ein Paraffinbad erhitzt werden kann, einen langsamen Strom von Jodmethyldampf, so erfährt das bei 93° schmelzende Kusparin äußerlich keine Veränderung. Eine solche tritt erst ein, wenn die Temperatur auf etwa 120° gestiegen ist, da man dann ein festes hellgelbes Produkt erhält. Man kann jetzt ruhig die Temperatur des Paraffinbades bis gegen 190° steigern, ohne daß ein erneutes Schmelzen zu beobachten ist; erst bei etwa 191° erfolgt der Schmelzvorgang. Daß das Festwerden des geschmolzenen Kusparins beim Durchleiten von Jodmethyldampf nicht durch die Bildung des Jodmethylats bedingt ist, zeigen Versuchsreihen, bei denen die Gewichtszunahme direkt nach dem Erstarren des Reaktionsproduktes bestimmt wurde.

Versuch I. 1,1132 g Substanz zeigten nach dem längeren Erhitzen auf 190° eine Gewichtszunahme von 0,0022 g = **0,198%**.

[1]) Ann. Chem. **373**, 1—14.
[2]) Chem. Soc. J. **101**, 264.

Versuch II. 10,4734 g Substanz zeigten nach dem längeren Erhitzen auf 115° eine Gewichtszunahme von 0,1696 g = **1,63%**; nach weiterem Erwärmen auf 191° konnte nur noch eine Zunahme von 0,020 g, entsprechend **0,191%** festgestellt werden.

Versuch III. 1,0706 g Substanz zeigten nach dem vollständigen Festwerden bei 121° eine Gewichtszunahme von 0,0233 g = **2,18%**.

Das festgewordene Reaktionsprodukt wird zur weiteren Reinigung aus Alkohol umkrystallisiert und gibt so das Isokusparin in weißen, bei 193—194° schmelzenden, völlig halogenfreien Nadeln. Die Ausbeute beträgt etwa 90%, es ist dies also die einfachste und beste Methode, um direkt Kusparin in sein Isomeres überzuführen.

Darstellung von Isokusparin aus Kusparin im Jodäthyldampfstrom.

Bei diesem Versuche wurde eine abgewogene Kusparinmenge in einem Paraffinbade erhitzt und durch das geschmolzene Alkaloid mittels einer Saugpumpe ein langsamer Strom von Jodäthyldämpfen hindurchgesaugt. Zwischen der Saugvorrichtung und dem Gefäße, welches das Kusparin enthält, schaltet man zweckmäßig ein gut gekühltes Kölbchen ein, um die Dämpfe des Jodäthyls wieder zu kondensieren. Das durch das geschmolzene Kusparin zu saugende Jodäthyl bringt man durch mäßiges Erwärmen zum Verdunsten. Beim Durchleiten der Jodäthyldämpfe durch das geschmolzene Kusparin beobachtet man bis 150° keine Veränderung des Reaktionsproduktes, diese tritt erst bei 153° ein, indem das Produkt dunkler und grüngelb zu werden beginnt und erstarrt, um dann bei 198° zu einer braunroten, durchsichtigen Flüssigkeit zusammenzuschmelzen, die beim Erkalten zu einer glasigen Masse wird. Letztere gibt beim Umkrystallisieren aus Alkohol feine weiße, halogenfreie Nadeln vom Schmelzpunkt 192,5°, ist also mit Isokusparin identisch, jedoch ist die Ausbeute schlechter als bei Benutzung von Jodmethyl und beträgt höchstens 60%. Auch hier beobachtet man bei dem erstmaligen Festwerden eine Gewichtszunahme des Reaktionsproduktes, die beim höheren Erhitzen wieder verschwindet.

Versuch. 1,1057 g Substanz hatten nach dem Erhitzen auf 153° unter gleichzeitigem Durchleiten von Jodäthyldämpfen um 0,0982 g = **8,88%** zugenommen, die Gewichtszunahme gegen das Anfangsgewicht betrug nach dem höheren Erhitzen auf 198° nur noch 0,0023 g = **0,208%**.

Darstellung von Isokusparin aus Kusparinjodmethylat durch Einwirkung von feuchtem Silberoxyd bezw. Kaliumhydroxyd.

Diese von J. Troeger und O. Beck (l. c.) eingeschlagene Methode, die zu dem Isomeren des Kusparins geführt hatte, wurde noch zweimal wiederholt. Als Ausbeute ergab sich eine solche von 60—65%, wenn man das Jodmethylat in wenig Alkohol mit festem Kaliumhydroxyd erhitzte. Ein Vergleich der verschiedenen Wege, die zur Bereitung des Isokusparins eingeschlagen werden können, lehrt, daß Erhitzen von Kusparin im Jodmethyldampfstrom der einfachste und rentabelste Weg ist, da man hierbei die Darstellung des Jodmethylats als Zwischenprodukt ganz umgeht und ferner nach dieser denkbar einfachsten Methode das Isomere in sehr günstiger Ausbeute und Reinheit erhält. Versuchsreihen, durch Erhitzen im Salzsäure- oder Benzylchloridstrome die Isomerisierung des Kusparins zu erreichen, haben nur zu einer Entmethylierung des Kusparins geführt, wie aus dem weiter unten Mitgeteilten zu ersehen ist.

Prüfung des Molekulargewichts des Isokusparins auf physikalischem und chemischem Wege.

Daß die nach den verschiedenen Methoden erhaltenen, immer, wenn genügende Reinheit vorliegt, bei 194° schmelzenden Reaktionsprodukte tatsächlich ein Isomeres des Kusparins darstellen, ist ohne weiteres nicht so einfach zu beweisen, da die Elementaranalyse hier allein nicht ausreicht. Da das bei 194° schmelzende Produkt sowohl aus dem Jodmethylate, wie auch aus dem Jodäthylate und Jodpropylate erhalten ist, so ist, da die Analysen in allen drei Fällen übereinstimmende Resultate geben, das Vorliegen von Methyl- oder Aethyl- oder Propylkusparin ausgeschlossen.

Es verlangt:

Methylkusparin $C_{19}H_{16}NO_3(CH_3)$:	Aethylkusparin $C_{19}H_{16}NO_3(C_2H_5)$:
C = 74,76%	C = 75,22%
H = 5,95%	H = 6,27%
N = 4,36%	N = 4,18%
Propylkusparin $C_{19}H_{16}NO_3(C_3H_7)$:	**Isomeres von Kusparin $C_{19}H_{17}NO_3$:**
C = 75,64%	C = 74,23%
H = 6,30%	H = 5,57%
N = 4,01%	N = 4,56%

Als Durchschnitt von 27 Elementaranalysen fanden J. Troeger und O. Beck

C = 74,18%
H = 5,69%.

Diese Analysen sprechen also keineswegs für ein alkyliertes Kusparin, doch ist durch die Elementaranalyse der Beweis nicht zu erbringen, daß nicht etwa ein entmethyliertes Kusparin oder ein Umlagerungsprodukt eines entmethylierten Kusparins vorliegen könne.

Es verlangen nämlich die Formeln:

$C_{19}H_{17}NO_3$	und	$C_{18}H_{15}NO_3$
C = 74,23		73,72%
H = 5,57		5,12%
N = 4,57		4,74%

Für ein entmethyliertes Kusparin spricht die Tatsache, daß in dem bei 194° schmelzenden Produkte sich nach Zeisel kein Methoxyl nachweisen ließ. Es trat nach sehr langem Erhitzen der fraglichen Substanz mit Jodwasserstoff in Gegenwart von etwas Eisessig nur eine geringe Abscheidung in der alkoholischen Silbernitratlösung ein, so daß auf die Abwesenheit einer Methoxylgruppe, die doch im ursprünglichen Kusparin enthalten ist, geschlossen werden muß.

Analysen nach Zeisel bei 140—160°.

1.[1]) 0,1207 g Substanz gaben 0,00925 g AgJ, entsprechend **0,49%** CH_3.

2.[1]) 0,1834 g Substanz gaben 0,00765 g AgJ, entsprechend **0,27%** CH_3.

Gegen ein entmethyliertes Kusparin spricht der Umstand, daß Kusparin beim Erhitzen im trockenen Salzsäurestrom unter Austritt von Chlormethyl in das schon bekannte Pyrokusparin vom Schmelzpunkt 255° und der Formel $C_{18}H_{15}NO_3$ übergeht, und daß die fragliche, bei 194° schmelzende Verbindung mit diesem nicht identisch ist. Diese Nichtidentität wäre vielleicht noch so zu erklären, daß das sogenannte Pyrokusparin zwar ein entmethyliertes, aber dabei umgelagertes Kusparin darstellt, oder daß es sich in dem neuen Produkt um ein solches Umwandlungsprodukt handeln könne. Da von vornherein jedoch die Wahrscheinlichkeit eine sehr große war, daß es sich trotz des Fehlens der ursprünglich vorhandenen Methoxylgruppe doch noch um ein isomerisiertes Kusparin

[1]) Die gefundenen Werte für CH_3 liegen innerhalb der Fehlergrenze des Verfahrens.

handle, so wurde versucht, auf physikalischem und chemischem Wege das Molekulargewicht der fraglichen Verbindung zu ermitteln.

Molekulargewichtsbestimmungen, nach Eijkmann mit Karbolsäure als Lösungsmittel ausgeführt, ergaben, trotzdem der Gefrierpunkt sehr leicht konstant zu erhalten war, sehr wechselnde Werte (Molekulargewichte von 75—438). Auch kryoskopische Versuche mit Eisessig als Lösungsmittel nach Beckmann gaben unbefriedigende Resultate (Molekulargewichte von 378—454). Bei allen diesen negativ verlaufenen Versuchsreihen ließ sich aus der entsprechenden Lösung das Ausgangsmaterial in reinem Zustande vom Schmelzpunkte 194° wieder isolieren.

Bessere Resultate konnten hingegen auf ebullioskopischem Wege erzielt werden, wenngleich auch diesen Werten keine allzugroße Bedeutung beizumessen ist, da, wenn man bei solchen Bestimmungen mit der zulässigen Fehlergrenze rechnet, man die erhaltenen Werte niemals zur Entscheidung der Frage, ob eine Verbindung von der Formel $C_{19}H_{17}NO_3$ (Molekulargewicht 307) oder eine solche von der Formel $C_{18}H_{15}NO_3$ (Molekulargewicht 293) vorliegt, wird heranziehen können. Die bei den nachstehend verzeichneten Bestimmungen erzielten Werte geben nur darüber Aufschluß, daß es sich in der fraglichen Verbindung um ein Produkt handeln muß, dessen Molekulargewicht um 300 liegt.

A. Molekulargewichts-Bestimmungen auf ebullioskopischem Wege, mit Chloroform als Lösungsmittel.

1. 0,1170 g Substanz gaben in 22,8980 g Chloroform eine Siedepunktserhöhung von 0,060°, entsprechend dem Molekulargewicht **312.**

2. 0,0655 g Substanz gaben in 28,000 g Chloroform eine Siedepunktserhöhung von 0,028°, entsprechend dem Molekulargewicht **301,6.**

3. 0,1404 g Substanz gaben in 15,4686 g Chloroform eine Siedepunktserhöhung von 0,110°, entsprechend dem Molekulargewicht **302.**

B. Molekulargewichts-Bestimmungen auf ebullioskopischem Wege, mit Benzol als Lösungsmittel.

1. 0,1399 g Substanz gaben in 16,050 g Benzol eine Siedepunktserhöhung von 0,080°, entsprechend dem Molekulargewicht **283,3.**

2. 0,1041 g Substanz gaben in 21,435 g Benzol eine Siedepunktserhöhung von 0,045°, entsprechend dem Molekulargewicht **280.6.**

Um zu beweisen, daß die beim Einleiten von Jodmethyldämpfen in geschmolzenes Kusparin entstandene Verbindung, die bei 194° schmilzt, tatsächlich dieselbe Zusammensetzung besitzt wie die mit feuchtem Silberoxyd bezw. mit Kaliumhydroxyd aus dem Kusparinjodmethylate erhaltene Verbindung vom gleichen Schmelzpunkte, sind mit dieser Verbindung nochmals einige Elementaranalysen ausgeführt.

1. 0,1858 g Substanz gaben 0,5088 g CO_2 und 0,0891 g H_2O.
2. 0,2066 g Substanz gaben 0,56315 g CO_2 und 0,0924 g H_2O.
3. 0,2016 g Substanz gaben 0,5475 g CO_2 und 0,0960 g H_2O.
4. 0,10685 g Substanz gaben 0,2914 g CO_2 und 0,0536 g H_2O.
5. 0,10260 g Substanz gaben 0,2800 g CO_2 und 0,0509 g H_2O.
6. 0,1200 g Substanz gaben 5,00 ccm N bei 22° und 754 mm Druck, entsprechend 4,78% N.

Berechnet auf die Formeln:

	$C_{19}H_{17}NO_3$	$C_{18}H_{15}NO_3$
C =	74,23	73,72%
H =	5,57	5,12%
N =	4,57	4,74%

Gefunden:

	1.	2.	3.	4.	5.	6.
C =	74,65	74,34	74,10	74,37	74,43%	—
H =	5,36	5,00	5,33	5,61	5,55%	—
N =	—	—	—	—	—	4,78%

Eine Kontrolle des Molekulargewichts der bei 194° schmelzenden Verbindung auf chemischem Wege ist schon von J. Troeger und O. Beck (l. c.) durch sieben Analysen von Platindoppelsalzen gegeben, die aus Produkten hergestellt waren, welche durch Einwirkung von Kaliumhydroxyd auf das Jodmethylat bezw. Jodäthylat resultierten. Als Mittel dieser Bestimmungen wurde für Platin 18.82% gefunden. Für die Platinsalze der beiden Formeln $C_{19}H_{17}NO_3$ bezw. $C_{18}H_{15}NO_3$ berechnen sich die Werte:

$(C_{19}H_{17}NO_3)_2H_2PtCl_6$	$(C_{18}H_{15}NO_3)_2H_2PtCl_6$
Pt = 19,04	19,60%

Gefunden im Mittel: 18,82%.

Besser zur Kontrolle eignen sich die Jodhydrate, da hier der Unterschied im Jodgehalte größer ist.

Jodhydrat des Isokusparins:
$C_{19}H_{17}NO_3.HJ + H_2O$.

Man erhält diese Verbindung, wenn man eine Lösung des Isokusparins in Eisessig unter Zusatz von wenig Essigsäureanhydrid

mit einigen Tropfen einer wässerigen, durch Schütteln mit Quecksilber von Jod befreiten Jodwasserstoffsäure (D = 1,72) kurze Zeit erwärmt. Beim Erkalten scheiden sich dann schöne schwefelgelbe, glänzende, kleine Nädelchen ab, die in heißem Wasser sehr schwer löslich sind. Das Salz ist wasserhaltig und verliert sein Wasser bei 105°.

A. 0,3021 g Substanz verloren bei 105° 0,01360 g H_2O.
B. 0,5202 g Substanz verloren bei 105° 0,20650 g H_2O.

Formel $C_{19}H_{17}NO_3.HJ + H_2O$		Gefunden:	
verlangt:	A.	B.	C.[1])
H_2O = 3,98	4,50	3,97	3,63%

Jodbestimmungen nach Carius in dem bei 105° bis zur Gewichtskonstanz getrockneten Jodhydrate ergaben:

1. 0,11720 g Substanz gaben 0,0635 g AgJ.
2. 0,10870 g Substanz gaben 0,0584 g AgJ.
3. 0,17595 g Substanz gaben 0,0954 g AgJ.
4. 0,23900 g Substanz gaben 0,12985 g AgJ.

Zu den vorstehenden Jodbestimmungen hatten Salze gedient, die aus Isokusparin verschiedener Darstellung bereitet waren. Das Isokusparin war in beiden Fällen aus Kusparinjodmethylat und Kaliumhydroxyd gewonnen. Die nachfolgenden Analysen wurden mit einem Jodhydrate des Isokusparins ausgeführt, das aus Kusparin beim Durchleiten von Jodmethyldämpfen entstanden war und verschiedene Male aus Eisessig mit wenig Essigsäureanhydrid krystallisiert war.

C. 1,1883 g Substanz verloren bei 105° 0,0432 g, entsprechend 3,63% H_2O.

5. 0,12099 g bei 105° getrockneter Substanz gaben 0,0653 g AgJ.
6. 0,1576 g Substanz gaben 0,0862 g AgJ.
7. 0,1242 g Substanz gaben 0,0669 g AgJ.

Berechnet auf die Formeln:	
$C_{19}H_{17}NO_3.HJ$	$C_{18}H_{15}NO_3.HJ$
J = 29,22	30,16%

Gefunden:

1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.
29,28	29,04	29,31	29,36	29,20	29,56	29,28%

Hiernach ist kaum mehr daran zu zweifeln, daß es sich um ein Isomeres von Kusparin handelt.

[1]) Analyse siehe nachstehend.

Zum Vergleiche wurde auch das bisher noch unbekannte

Jodhydrat des Kusparins

$C_{19}H_{17}NO_3.HJ$

dargestellt und analysiert. Man erhält dieses Salz als gelbe krystallinisch werdende Fällung, wenn man eine durch Schütteln mit Quecksilber entjodete wässerige Jodwasserstoffsäure (D = 1,7) zu einer Lösung des Kusparins in Eisessig gibt. Das Salz ist wasserfrei, da bei längerem Erhitzen auf 105° an drei Proben nur Gewichtsverluste von 0,18%, 0,24% und 0,35% konstatiert wurden, das sind jedoch Werte, die innerhalb der Versuchsfehlergrenze liegen. Die mit dem bei 105° getrockneten Salze ausgeführten Jodbestimmungen ergaben nachstehende Werte:

1. 0,2471 g Substanz gaben 0,1330 g AgJ.
2. 0,2990 g Substanz gaben 0,1609 g AgJ.

Berechnet für	Gefunden:	
$C_{19}H_{17}NO_3.HJ$:	1.	2.
J = 29,22	29,10	29,09%

Daß in dem analysierten Salz tatsächlich das Jodhydrat des Kusparins vorlag, zeigte der Schmelzpunkt des aus dem Jodhydrate zurückgewonnenen Alkaloids, der mit demjenigen des Kusparins (92,5°) sich identisch erwies. Erhitzt man hingegen das trockene Jodhydrat des Kusparins in einem CO_2-Strom im Paraffinbade auf 180—190° und legt eine alkoholische Silbernitratlösung vor, so läßt sich ein Gewichtsverlust feststellen, der annähernd einem Molekül ausgetretenen Jodmethyls entspricht, und die Menge des aus der Silbernitratlösung ausgefällten Jodsilbers entspricht fast einem ausgetretenen Jodatom, während der hellgelbe, glasige halogenfreie Erhitzungsrückstand aus Pyrokusparin besteht. Letzteres wurde in der Weise isoliert, daß der fragliche Rückstand nach dem Lösen in alkoholischer Kalilauge durch Wasser bezw. Säurezusatz wieder abgeschieden und schließlich aus Alkohol umkrystallisiert wurde. Der Schmelzpunkt differiert nur um ein Geringes von dem des Pyrokusparins, dessen Entstehung ohne allen Zweifel ist.

0,5459 g getrocknetes Kusparinjodhydrat gaben beim Erhitzen auf 180—190° einen Gewichtsverlust von 0,16015 g = 29,33%, während ein aus $C_{19}H_{17}NO_3.HJ$ abgespaltenes CH_3J einen Verlust von 32,6% fordert. Die gleiche Substanzmenge gab 0,2480 g AgJ, entsprechend 24,5% J, während die einem Jodmethyl entsprechende Jodmenge 29,22% beträgt.

Das Erhitzen des Kusparinjodhydrats hat also eine Entmethylierung des Kusparins und damit die Bildung von Pyrokusparin $C_{18}H_{15}NO_3$ zur Folge.

Daß die Einwirkung von Jodwasserstoff auf die Eisessiglösung des Isokusparins tatsächlich das Jodhydrat dieser Base ergeben hat, bestätigt die Zurückverwandlung dieses Salzes in die bei 193,5° schmelzende Base (Isokusparin rein = Schmelzpunkt 194°). Erhitzt man hingegen das Isokusparinjodhydrat im Paraffinbade im Kohlensäurestrom, so läßt sich sowohl ein Gewichtsverlust als auch die Abspaltung von Jodmethyl, welches in alkoholischer Silbernitratlösung absorbiert wird, konstatieren. Allerdings bedarf es zur Abspaltung des Jodmethyls einer höheren Temperatur als beim Kusparinjodhydrat, und ist die Abspaltung, wie nachstehender Versuch zeigt, auch bedeutend geringer, als einem Molekül ausgetretenen Jodmethyls entspricht.

0,7807 g des Isokusparinjodhydrats verloren beim Erhitzen auf 210° 0,09270 g = 11,86% Verlust, und sie gaben 0,1796 g AgJ, entsprechend 12,42% Jod.

Ein Austritt von 1 Molekül CH_3J aus der Verbindung $C_{19}H_{17}NO_3.HJ$ würde einen Gewichtsverlust von 32,6% verlangen, und die dem abgespaltenen CH_3J entsprechende Jodmenge müßte 29,22% Jod betragen.

Der Erhitzungsrückstand vom Isokusparinjodhydrat war braun gefärbt, in alkoholischer Natronlauge und etwas Wasser löslich, diese Lösung gab beim Ansäuern ein braunes, nicht weiter untersuchtes Produkt, da eine weitere Reinigung Schwierigkeiten bot.

Es ist noch ein zweiter Versuch zu erwähnen, bei dem ebenfalls eine braune, zur Untersuchung wenig einladende Masse erhalten wurde, als das bei 110° bis zur Gewichtskonstanz getrocknete Isokusparinjodhydrat im Paraffinbade bei 35 mm Druck allmählich bis auf 205° erhitzt wurde. Der Gewichtsverlust betrug in diesem Falle 11,6%.

Nachweis, daß Isokusparin eine Methylimidgruppe enthält.

Nachdem durch die Analysen des bei 194° schmelzenden Körpers sowie seiner Derivate nicht mehr an der Isomerie dieses Produktes mit dem Kusparin gezweifelt werden konnte, mußte nach dem negativen Ausfall der Zeisel-Bestimmung (die oben angeführten Versuche hatten 0,49% bezw. 0,27% CH_3 ergeben) mit einer Wanderung dieses im ursprünglichen Kusparin noch als OCH_3-Gruppe vorhandenen Methyls gerechnet werden. Eine solche

Wanderung bot die einzige Möglichkeit einer Erklärung für das Ausbleiben der Zeisel-Reaktion unter der Annahme, daß in dem bei 194° schmelzenden Produkte ein Kusparinisomeres vorliege. Es wurde deshalb nach Herzig und Meyer eine Methylimidbestimmung ausgeführt, die auch tatsächlich das Vorhandensein einer Methylimidgruppe im Isokusparin bewies. Die Bestimmung wurde in der Weise ausgeführt, wie üblich, allerdings unter Benutzung eines kräftigen Kohlensäurestromes und Einschaltung eines Kugelrohres zwischen den mit rotem Phosphor beschickten Kaliapparat und die Gefäße mit alkoholischer Silbernitratlösung. Durch dieses Einschaltrohr sollte ein bei dem starken Kohlensäurestrom leicht eintretendes Ueberreißen von rotem Phosphor in die Silbernitratlösung vermieden werden. Auch erwies es sich als nötig, die Temperatur des Sandbades, in dem sich das Kölbchen mit der Substanz, Jodammonium und Jodwasserstoffsäure befindet, möglichst rasch hoch zu treiben und die Temperatur zum Austreiben des CH_3J auf 310—360° zu halten. Bei einem Versuche, bei dem zu langsam erhitzt wurde, konnte nur eine 2,7% CH_3 entsprechende Jodmenge nachgewiesen werden. Ebenso wurde eine unzureichende Menge von 3,81% CH_3 gefunden, als infolge einer Verstopfung des Apparates das bei dem Vorgang sich bildende Jodmethyl nicht rasch genug übergetrieben werden konnte. Daß aber auch die Höhe der Temperatur eine wichtige Rolle spielt, lehren obige Erhitzungsversuche mit Isokusparinjodhydrat, bei denen beim Erhitzen dieses Salzes auf 205° bezw. 210° nur Gewichtsverluste von 11,86% bezw. 11,6% erhalten wurden. Dieser Verlust muß ausgetretenem Jodmethyl entsprechen und würde, auf CH_3 umgerechnet, 1,78% bezw. 1,76% CH_3 ausmachen, während eine als CH_3J ausgetretene CH_3-Gruppe 4,89% verlangt. Daß man aber unter Einhaltung der richtigen Versuchsbedingungen sehr gute Resultate erhält, bestätigen nachstehende Analysen.

1. 0,2530 g Substanz gaben bei 1½ stündigem Erhitzen mit Jodwasserstoffsäure und Jodammonium im Kohlensäurestrom auf 310—360° 0,2032 g AgJ.

2. 0,20460 g Substanz gaben bei gleichen Bedingungen 0,15320 g AgJ.

3.[1]) 0,47770 g Substanz gaben bei dreistündigem Erhitzen 0,30930 g AgJ.

4. 0,28970 g Substanz gaben bei dreistündigem Erhitzen 0,2290 g AgJ.

[1]) Bei diesem Versuche hatte das Erhitzungsgefäß einen kleinen Riß bekommen, daher der niedere Wert.

Für den Austritt eines Methyls aus der Verbindung $C_{19}H_{17}NO_3$ berechnet sich: $CH_3 = 4{,}89\%$.

Gefunden:			
1.	2.	3.	4.
5,12	4,79	4,14	5,06%

Daß in dem zur Darstellung des Isokusparins benutzten Kusparin eine Methoxylgruppe enthalten ist, haben bereits H. Beckurts und G. Frerichs[1]) nachgewiesen. Weitere Belege hierfür geben J. Troeger und O. Müller[2]), die 4,14 und 4,15% CH_3 fanden, sowie J. Troeger und H. Runne[3]), die 4,37 und 4,67% CH_3 erhielten. Von diesem im Kusparin nachgewiesenen (OCH_3) ist, wie oben zu ersehen, nichts mehr im Isokusparin nachzuweisen, während letzteres hingegen eine (NCH_3)-Gruppe gemäß obigen Versuchen aufweist.

Beweis, daß Kusparin nur eine Methoxyl- und keine Methylimidgruppe enthält.

Der Beweis, daß in dem bei 194° schmelzenden Körper, der als Isokusparin bezeichnet wurde und keine Methoxyl-, aber eine Methylimidgruppe enthielt, ein Isomeres von Kusparin vorliegt, das durch Umlagerung der Methylgruppe von O zu N entstanden ist, konnte dann erst als erbracht angesehen werden, wenn der Versuch das Fehlen der Methylimidgruppe in dem Kusparin bewies. Zur Prüfung dieser Frage wurde das kombinierte Verfahren der Bestimmung von Methoxyl und Methylimid nach J. Herzig und H. Meyer angewandt. Da bei dem zu diesem Zwecke zu verwendenden Apparat das zur Aufnahme der Substanz und der Jodwasserstoffsäure dienende Gefäß zu klein ist, um Eisessig hinzuzufügen, der sich nach früheren Beobachtungen bei der Zeiselschen Bestimmung von (OCH_3) beim Kusparin notwendig erweist, so gelingt in diesem Falle die vollständige Abspaltung des an O gebundenen CH_3 nicht, da die Jodwasserstoffsäure zu früh in das höhergelegene Kölbchen destilliert. Es wurde deshalb das Jodsilber in zwei Anteilen gesammelt, erst der Teil, der bei der niederen für die (OCH_3)-Bestimmung vorgeschriebenen Temperatur erhalten wird, und dann der Teil, der bei höherer Temperatur sich nach Zusatz von Jodammonium ergibt. Enthält Kusparin eine (OCH_3)-Gruppe und einen (NCH_3)-Rest, so mußte die Summe

[1]) Apoth.-Ztg. **1903**, 697.
[2]) Dissertation S. 45.
[3]) Dieses Archiv **249**, 195.

des in beiden Anteilen erhaltenen AgJ zwei ausgetretenen (CH_3)-Gruppen entsprechen, während bei Abwesenheit einer Methylimidgruppe die Summe beider Teile die für eine (CH_3)-Gruppe berechnete Jodsilbermenge nicht wesentlich überschreiten durfte. Der Versuch hat die Abwesenheit einer Methylimidgruppe ergeben.

0,4882 g Substanz gaben beim Erhitzen auf 200—210° mit Jodwasserstoffsäure (D = 1,70) 0,2953 g AgJ, beim weiteren Erhitzen auf 310—360° nach Zusatz von Jodammonium 0,0909 g AgJ. Die Gesamtmenge des erhaltenen Jodsilbers beträgt also 0,3862 g, entsprechend **5,05%** CH_3.

Kusparin $C_{19}H_{17}NO_3$ verlangt aber für eine (CH_3)-Gruppe 4,89% CH_3.

Weitere Derivate des Isokusparins.

Nach dem Mitgeteilten dürfte wohl kaum mehr an einer Isomerie zwischen dem bei 93° schmelzenden Kusparin und dem aus diesem mittels Jodmethyls oder über das Jodmethylat entstandenen bei 194° schmelzenden Körper zu zweifeln sein. Um diesen Isomeriefall noch durch fernere Belege zu bestätigen, sind weitere Derivate des Isokusparins dargestellt und analysiert worden.

Bromhydrat des Isokusparins:

$C_{19}H_{17}NO_3.HBr + H_2O$.

Gibt man zu einer Lösung des Isokusparins in Eisessig eine wässerige Bromwasserstofflösung (48%), so entsteht eine gelbe Fällung, die in der Wärme in Lösung geht und beim Erkalten in Form hellgelber Blättchen sich wieder abscheidet, deren Analysen zu hohe Werte für Brom ergaben. Zu einem analysenreinen Bromhydrate gelangt man, wenn man ein solches Salz nochmals aus Eisessig unter Zusatz von etwas Wasser umkrystallisiert. Das Salz wurde so in derben, hellgelben Blättchen erhalten und lieferte bei Abspaltung von Bromwasserstoff durch Alkali das bei 194° schmelzende Isokusparin zurück.

Wasserbestimmung.

1. 0,76595 g Substanz verloren bei 105° 0,03385 g H_2O.
2. 1,0850 g Substanz verloren bei 105° 0,05350 g H_2O.
3. 1,2749 g Substanz verloren bei 105° 0,06010 g H_2O.

Die Formel $C_{19}H_{17}NO_3.HBr + H_2O$ verlangt für H_2O = 4,43%.

Gefunden:

1.	2.	3.
4,41	4,93	4,71%

Die Brombestimmungen in dem bis zur Gewichtskonstanz getrockneten Bromhydrat ergaben nach dem Verfahren von Baubigny und Chavannes nachstehende Resultate:

1. 0,1179 g Substanz gaben 0,0581 g AgBr.
2. 0,1149 g Substanz gaben 0,0572 g AgBr.
3. 0,1330 g Substanz gaben 0,0652 g AgBr.
4. 0,1106 g Substanz gaben 0,0538 g AgBr.

Berechnet auf die Formel	Gefunden:			
$C_{19}H_{17}NO_3.HBr$:	1.	2.	3.	4.
Br = 20,67	20,97	21,18	20,83	20,73%

Chlorhydrat des Isokusparins:
$C_{19}H_{17}NO_3.HCl$.

Obgleich das Chlorhydrat für die Beurteilung der Frage, ob es sich in dem bei 194° schmelzenden Körper um ein Isomeres von Kusparin oder ein entmethyliertes Kusparin handelt, wegen der geringen Differenzen im Chlorgehalt bedeutungslos ist, so wurde doch das Salz bereitet, zumal das Golddoppelsalz eine abnorme Zusammensetzung aufwies. Am besten gelang die Darstellung des Chlorhydrats durch Auflösen von Isokusparin in Eisessig, Zufügen von rauchender Salzsäure und wenigen Tropfen Wasser. Nach längerem Stehen hatten sich zitronengelbe Blättchen abgeschieden, die wasserfrei waren. Versuche, das Chlorhydrat durch Lösen von Isokusparin in möglichst wenig Salzsäure und Auskrystallisierenlassen aus einer solchen Lösung zu bereiten, gaben ein scheinbar wasserhaltiges Chlorhydrat, das nicht besonders schön krystallisierte, und bei der Wasserbestimmung neben H_2O auch schon HCl verlor, so daß durchschnittlich die Wasserbestimmungen ungleichmäßig und die Chlorbestimmungen stets zu niedrig ausfielen.

Nachstehend sind die Analysen des nach der zuerst angegebenen Methode erhaltenen Chlorhydrats angeführt, das beim Umsetzen mit Alkali das bei 194° schmelzende Isokusparin zurücklieferte.

0,2878 g Chlorhydrat zeigten beim Trocknen bei 105° einen Gewichtsverlust von 0,0011 g H_2O, entsprechend 0,26% H_2O. Dieser Wert dürfte innerhalb der üblichen Versuchsfehlergrenzen liegen.

Chlorbestimmungen.

1. 0,1155 g Chlorhydrat gaben 0,0480 g AgCl.
2. 0,1067 g Chlorhydrat gaben 0,4440 g AgCl.

Die Formel $C_{19}H_{17}NO_3.HCl$	Gefunden:	
verlangt	1.	2.
Cl = 10,33	10,28	10,32%

Versuche zur Bereitung eines Sulfats gaben beim Erkalten einer Lösung in verdünnter Schwefelsäure nur weiße gallertartige oder schleimige amorphe Abscheidungen. Besser eignet sich von den mehrbasischen Säuren die Oxalsäure zur Salzbildung.

(Schluß folgt.)

Soeben erschienen

Chemische Experimente zum Unterricht in der Chemie für Pharmazeuten

Von **Hubert Wimmer**,
Apothekenbesitzer in Kraiburg a. Inn.

Mit zahlreichen Abbildungen.

Von der Erwägung ausgehend, daß das gesprochene Wort leichter haften bleibt, wenn es durch Vorführungen unterstützt wird, hat Verfasser die interessantesten Experimente, Versuche und Reaktionen für den Elevenunterricht zusammengestellt und durch Abbildungen erläutert. Die Experimente sind so gewählt, daß sie in der kleinsten Landapotheke leicht ausgeführt werden können.

Kartonniert in handlichem Format
Preis 2,50 Mark.
Bei Voreinsendung portofrei.

Zu beziehen von dem

Deutschen Apotheker-Verein, Berlin NW 87.

Spezialitäten-Taxe

für das Deutsche Reich

4. Auflage 1914

Herausgegeben vom Deutschen Apotheker-Verein

Die Taxe enthält 2 Rubriken für die Standorte (Apotheke und Vorrat)

In Leinwand gebunden . . . . Preis M. 3,— portofrei
mit Schreibpapier durchschossen . „ „ 4,— „
mit kariertem Schreibpapier
durchschossen . . . . . „ „ 4,20 „

1000 gummierte Preiszettel (geschnitten in Beuteln à 100 Stück) M. 0,70

Deutscher Apotheker-Verein, Berlin NW 87.

Neue Preiszettel für Spezialitäten

wie nachstehendes Muster

Preis nach d. Spezialitäten-Taxe für d. Deutsche Reich
M. —,50

28 verschiedene Preissätze nach der Häufigkeit des Vorkommens bemessen, 720 Schilder in einem Bogen gummiert und perforiert, portofrei für 50 Pfennig (auch in Briefmarken). Nachnahme kostet 25 Pfennig mehr.

Zu beziehen vom

Deutschen Apotheker-Verein
Berlin NW 87.

ICHTHYOL.

Der Erfolg des von uns hergestellten speziellen Schwefelpräparats hat viele sogenannte Ersatzmittel hervorgerufen, welche **nicht identisch mit unserem Präparat sind** und welche obendrein unter sich verschieden sind, wofür wir in jedem einzelnen Falle den Beweis antreten können. Da diese angeblichen Ersatzpräparate anscheinend unter Mißbrauch unserer Marken „**Ichthyol**“ und „**Sulfo-ichthyolicum**“ auch manchmal fälschlicherweise mit

Ichthyol

oder

Ammonium sulfo-ichthyolicum

gekennzeichnet werden, trotzdem unter dieser Kennzeichnung nur unser spezielles Erzeugnis verstanden wird, so bitten wir um gütige Mitteilung zwecks gerichtlicher Verfolgung, wenn irgendwo tatsächlich solche Unterschiebungen stattfinden.

Ichthyol-Gesellschaft
Cordes, Hermanni & Co.
HAMBURG.

Börsenbuchdruckerei Denter & Nicolas, Berlin C., Neue Friedrichstraße 43.

ARCHIV

DER

PHARMAZIE

herausgegeben

vom

Deutschen Apotheker-Verein

unter Redaktion von

E. Schmidt und **H. Beckurts.**

Band 252. Heft 7.

BERLIN.
Selbstverlag des Deutschen Apotheker-Vereins.
1914.

Ausgegeben den 30. November 1914.

INHALT.

Seite

J. Troeger und **W. Müller**, Beiträge zur Erforschung der Angosturaalkaloide. Ueber Isomerisierung und Abbau des Kusparins (Schluß) 481

P. W. Danckwortt, Silberbestimmung in kolloidalen Silberpräparaten 497

Derselbe, Ueber Oberflächenspannung und Prüfung von Arzneimitteln I 502

M. Scholtz und **O. Koch**, Die Alkaloide der Pareirawurzel . . . 513

A. Tschirch, Die Membran als Sitz chemischer Arbeit 537

H. Binder, Ueber das Harz von Picea vulgaris L. var. montana Schur. 547

Eingegangene Beiträge.

R. F. Weinland und **H. Neff**, Ueber Verbindungen des Eugenols und Vanillins mit Eisen.

E. Deußen, Zur Untersuchung von offizinellem Copaivabalsam.

J. Gadamer, Die Konstitution des Kantharidins.

P. W. Danckwortt, Ueber die chemische Natur des Kantharidins.

J. Gadamer, Ueber die Einwirkung von Halogenwasserstoff auf Kantharidin.

P. W. Danckwortt, Ueber Kantharsäure. Isokantharidin und Isokantharidinsäure.

H. Matthes und **L. Rath**, Ueber Trennung von Dioxy- und Tetraoxystearinsäure.

Dieselben, Ueber Strophanthusöl.

Dieselben, Ueber den Wert des Digitoninverfahrens zur Ausscheidung der Sterine aus Strophanthusöl.

A. Heiduschka und **R. Wallenreuter**, Unverseifbare Bestandteile des Strophanthusöles.

R. Eder, Ueber das Chrysarobin des Handels.

E. Rupp und **R. Linck**, Zur Kenntnis des 2 Oxy-3-Methoxybenzaldehyds.

(Geschlossen den 23. XI. 1914.)

Anzeigen.

1/4 Seite zum Preise von M 50.—; 1/2 Seite zum Preise von M 80.—; 1/4 Seite zum Preise von M 20.—; 1/8 Seite zum Preise von M 10.—. Die Grundschrift ist Petit. Beilage-Gebühr für das Tausend der Auflage — 5800 — M 10.—. Für Beilagen, welche nicht dem Format des „Archiv“ entsprechen, bleibt besondere Vereinbarung vorbehalten.

Saures Oxalat von Isokusparin.

$C_{19}H_{17}NO_3 . (COOH)_2$

Um dieses Salz zu erhalten, löst man das Isokusparin in einer wässerigen Lösung von Oxalsäure durch Erwärmen auf und krystallisiert das Salz aus 5%iger Oxalsäurelösung um. Geschieht dieses Umkrystallisieren aus reinem Wasser oder aus zu sehr verdünnter Oxalsäurelösung, so erfolgt hydrolytische Spaltung des Oxalats, und man gelangt zu dem bei 194° schmelzenden Isokusparin zurück. Bei Einhaltung der richtigen Versuchsbedingungen hingegen erhält man das Oxalat in Form eines zitronengelben Krystallpulvers. Um zu prüfen, ob ein saures oder neutrales Salz vorliegt, wurde das Salz mit kohlensaurem Natrium zersetzt und in dem vom unlöslichen Isokusparin getrennten Filtrate, das neben dem überschüssigen Natriumkarbonat das durch Umsetzung entstandene Natriumoxalat enthalten mußte, nach dem Ansäuern mit Essigsäure die Oxalsäure mit Chlorcalcium gefällt. Die Analyse spricht für ein saures Oxalat ohne Krystallwasser, da nach zweistündigem Trocknen bei 110° kein Gewichtsverlust eingetreten war.

1. 0,1414 g Salz gaben 0,0202 g CaO.
2. 0,1351 g Substanz gaben 0,0189 g CaO.
3. 0,1192 g Substanz gaben 0,01685 g CaO.

Berechnet auf die Formeln:

$(C_{19}H_{17}NO_3)_2(COOH)_2$	$C_{19}H_{17}NO_3(COOH)_2$
$(COOH)_2 = 12{,}78$	22,75%

Gefunden:

1.	2.	3.
22,95	22,48	22,72%

Hiernach ist somit ein saures Oxalat gebildet. Da bekanntlich beim Erhitzen der Salze, die Kusparin mit organischen Säuren bildet, eine Entmethylierung am OCH_3 erfolgt, die zum entmethylierten Kusparin, dem Pyrokusparin führt, war es von Interesse, auch das Verhalten des Oxalats von Isokusparin in der Wärme zu prüfen. Da Isokusparin keine Methoxylgruppe mehr enthält, sondern einen Methylimidrest, so war eine Entmethylierung wie bei Kusparin von vornherein ausgeschlossen. Der Versuch bestätigte, daß beim Erhitzen des Oxalats eine Abspaltung von Methyl nicht eintritt, man erhält das unveränderte, bei 194° schmelzende Isokusparin zurück. Die Untersuchung wurde so ausgeführt, daß das Oxalat im Reagenzrohr mittels Paraffinbad erst auf 155°, dann allmählich auf 210° erhitzt wurde. Bei 155° trat starke Gasentwickelung ein, das Produkt schmolz zusammen und der länger auf 210° erhaltene geschmolzene Rückstand erstarrte nach dem

Erkalten. Man löst ihn in Salzsäure und Wasser, alkalisiert mit Natronlauge und krystallisiert die Fällung aus Benzol, wobei das in weißen, bei 194° schmelzenden Nadeln krystallisierende Isokusparin resultierte.

Versuche zur Prüfung auf eine Carbonylgruppe im Isokusparin.

Wenn bei der Isomerisierung des Kusparins zum Isokusparin eine Wanderung des Methyls vom Sauerstoff zum Stickstoff erfolgt, so müßte man eigentlich in dem Isokusparin eine CO-Gruppe vermuten können, wenn das Chinolin-Stickstoffatom in eine Methylimidgruppe übergeht. Versuche, bei denen Isokusparin in seinem Verhalten gegen Phenylhydrazin, Semicarbazid und Hydroxylamin geprüft wurde, hatten nur ein negatives Ergebnis, in allen Fällen konnte nur das unveränderte Isokusparin zurückerhalten werden. Das Ausbleiben dieser Reaktionen ist aber ohne weiteres noch kein Beweis für das Nichtvorhandensein einer CO-Gruppe, da in der Literatur genügend Beispiele bekannt sind, wo sich die Carbonylgruppe z. B. durch Oximierung nicht nachweisen läßt.

Golddoppelsalz des Isokusparins: $(C_{19}H_{17}NO_3)_2HAuCl_4$.

Um zu diesem allerdings anormal zusammengesetzten Golddoppelsalz zu gelangen, hat sich nach verschiedenen Versuchen als bester Weg der folgende erwiesen: 1 g Isokusparin wurde kalt oder heiß in 50 ccm alkoholischer Salzsäure gelöst, zu dieser Lösung fügt man bis zur Entstehung eines Niederschlages wässerige Goldchloridlösung, filtriert ab und krystallisiert den Niederschlag aus wenig Alkohol unter Zusatz einiger Tropfen alkoholischer Salzsäure um. Man erhält so orangerote, glänzende, derbe Krystallnadeln, die Krystallwasser bezw. Krystallalkohol nicht enthielten, wie nachstehende Angaben zeigen.

1. 1,07295 g Substanz verloren bei 110° 0,00140 g, entsprechend **0,13%**.
2. 1,1309 g Substanz verloren bei 110° 0,00140 g, entsprechend **0,12%**.
3. 0,26895 g Substanz verloren bei 110° 0,0005 g, entsprechend **0,19%**.
4. 0,2814 g Substanz verloren bei 110° 0,0007 g, entsprechend **0,25%**.

Goldbestimmungen.

1. 0,26895 g Substanz gaben 0,0561 g Au.
2. 0,2814 g Substanz gaben 0,0585 g Au.
3. 0,10975 g Substanz gaben 0,02265 g Au.
4. 0,1099 g Substanz gaben 0,0226 g Au.

Da der Goldgehalt keinen Aufschluß über dieses anormal zusammengesetzte Goldsalz geben konnte, so sind außerdem noch Bestimmungen von Chlor, Kohlenstoff und Wasserstoff ausgeführt worden.

Chlorbestimmungen nach Baubigny und Chavannes.

5. 0,0992 g Substanz gaben 0,0578 g AgCl.
6. 0,1024 g Substanz gaben 0,0607 g AgCl.
7. 0,1100 g Substanz gaben 0,0641 g AgCl.

Elementaranalysen.

8. 0,0967 g Substanz gaben 0,1705 g CO_2 und 0,0255 g H_2O.
9. 0,09800 g Substanz gaben 0,1725 g CO_2 und 0,0304 g H_2O.
10. 0,1401 g Substanz gaben 0,2451 g CO_2 und 0,04215 g H_2O.
11. 0,1195 g Substanz gaben 2,9 ccm N bei 22° und 760 mm Druck.
12. 0,1078 g Substanz gaben 3,0 ccm N bei 25° und 755 mm Druck.
13. 0,0917 g Substanz gaben 2,4 ccm N bei 24,5° und 755 mm Druck.

Berechnet auf die Formel $(C_{19}H_{17}NO_3)_2HAuCl_4$:

C = 47,80%
H = 3,67%
N = 2,93%
Cl = 14,88%
Au = 20,65%

Gefunden:

	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.
C =	—	—	—	—	—	—	—
H =	—	—	—	—	—	—	—
N =	—	—	—	—	—	—	—
Au =	20,86	20,79	20,63	20,57%	—	—	—
Cl =	—	—	—	—	14,41	14,66	14,42%

	8.	9.	10.	11.	12.	13.
C =	47,98	48,02	47,72%	—	—	—
H =	2,95	3,47	3,36%	—	—	—
N =	—	—	—	2,81	3,20	2,99%
Au =	—	—	—	—	—	—
Cl =	—	—	—	—	—	—

Es liegt in dem beschriebenen Golddoppelsalze ein ganz anormal zusammengesetztes Goldsalz vor, dessen Entstehung vermutlich auf der Salzsäure entziehenden Wirkung des Alkohols beruht. Golddoppelsalze von anormaler Zusammensetzung, z. B. $(R.HCl)_2AuCl_3$ sind bereits bekannt. So zeigt z. B. das von J. Troeger und H. Runne[1]) beschriebene Goldsalz

[1]) Dieses Archiv **249**, 185.

des Galipoidins eine solche anormale Zusammensetzung, desgleichen das Goldsalz der Nitrobase, $C_{17}H_{14}N_2O_4$, die von genannten Autoren beschrieben wird. Auch Colchicin und β-Hygrin bilden solche abweichenden Goldsalze, in denen 1 Molekül $AuCl_3$ mit 2 Molekülen des Chlorhydrats der Base zusammentritt. Das oben beschriebene Goldsalz des Isokusparins muß nun aus einem Goldsalz der Formel $(C_{19}H_{17}NO_3.HCl)_2AuCl_3$ durch Abspaltung von 1 Molekül HCl entstanden sein. Daß Alkohol Salzsäure entziehend bei Goldsalzen wirkt, ist genügend aus der Literatur bekannt, dennoch scheint ein analog aufgebautes Goldsalz in der Literatur noch nicht beobachtet zu sein. Um alle Zweifel zu beseitigen, ist deshalb eine vollständige Analyse dieses Salzes ausgeführt worden.

Ein normal zusammengesetztes Goldsalz des Isokusparins würde nach der Formel $C_{19}H_{17}NO_3.HAuCl_4$ folgende Werte verlangen:

C	H	N	Cl	Au
35,2	2,83	2,12	21,95	30,2%

Einwirkung von verdünnter Salpetersäure auf Isokusparin.

Darstellung der Verbindung
$C_{17}H_{14}N_2O_4 + H_2O$.

Als das Isokusparin in seinem Verhalten gegen verdünnte Salpetersäure in der Wärme geprüft wurde, machte sich eine eigenartige Färbung der Flüssigkeit bemerkbar, und unter Gasentwickelung resultierte schließlich ein festes Produkt, in dem kein Nitrat, sondern ein durch oxydativen Abbau und gleichzeitige Nitrierung aus dem Isokusparin entstandenes Umwandlungsprodukt vorliegt. Um eine gleichmäßige Einwirkung der Salpetersäure auf das Isokusparin zu erreichen, wurde letzteres mit verdünnter Salpetersäure (D = 1,07) angerieben (auf 1 g Substanz 50 ccm HNO_3) und die Suspension im Kolben auf dem Wasserbade erwärmt. Bereits nach ½ Minute färbte sich die Flüssigkeit dunkelgrau, dann schwärzlich, um schließlich in eine violette Färbung überzugehen. Nach etwa 5 Minuten setzte eine gleichmäßige Gasentwickelung ein, die Flüssigkeit wurde schön rot und ein ledergelber Niederschlag setzte sich zu Boden. In etwa 12 Minuten war die Einwirkung der Salpetersäure beendet und das von dem Niederschlage getrennte Filtrat zeigte eine rote Färbung. Da in dem neuen Produkte kein Nitrat eines Abbauproduktes, sondern letzteres selbst vorliegt, so braucht man bloß nach dem Absaugen den Körper mit Wasser gut nachzuwaschen und zur Reinigung aus Eisessig unter Zusatz von Wasser oder aus verdünnter Essigsäure zu krystallisieren. Je nach der Kon-

zentration der zum Umkrystallisieren verwandten Essigsäure erhält man gut ausgebildete balkenähnliche Krystalle bezw. Krystallkörnchen von schwefelgelber bis gelbbrauner Färbung. Das Reaktionsprodukt, zu verschiedenen Malen bereitet und wiederholt umkrystallisiert, zeigte den Schmelzpunkt 239°, bräunte sich aber schon bei 236—237°. Zur Analyse dienten Produkte verschiedener Darstellung, die aber alle den gleichen Schmelzpunkt zeigten.

Wasserbestimmung der bei 239° schmelzenden Verbindung.

1,300 g Substanz verloren beim $2^1/_2$ stündigen Erhitzen auf 110° 0,0756 g, entsprechend 5,8% H_2O.

Die Formel $C_{17}H_{14}N_2O_4 + H_2O$ verlangt für $H_2O = 5{,}5\%$.

Analysen der bei 110° bis zur Gewichtskonstanz getrockneten Substanz.

1. 0,1091 g Substanz gaben 0,2624 g CO_2 und 0,0444 g H_2O.
2. 0,1064 g Substanz gaben 0,25565 g CO_2 und 0,04275 g H_2O.
3. 0,1002 g Substanz gaben 0,24095 g CO_2 und 0,0396 g H_2O.
4. 0,0946 g Substanz gaben 0,2275 g CO_2 und 0,0351 g H_2O.
5. 0,0937 g Substanz gaben 0,2254 g CO_2 und 0,0350 g H_2O.
6. 0,1482 g Substanz gaben 10,9 ccm N bei 16° und 750 mm.
7. 0,1487 g Substanz gaben 10,9 ccm N bei 16° und 750 mm.
8. 0,1005 g Substanz gaben 7,8 ccm N bei 21° und 745 mm.

Diese Analysen des bei 110° getrockneten Produktes entsprechen der Formel $C_{17}H_{14}N_2O_4$, welche nachstehende Werte verlangt:

C = 65,75%
H = 4,56%
N = 9,03%

Gefunden:

	1.	2.	3.	4.	5.
C =	65,59	65,53	65,57	65,61	65,60%
H =	4,55	4,50	4,42	4,25	4,18%
N =	—	—	—	—	—

	6.	7.	8.
C =	—	—	—
H =	—	—	—
N =	8,55	8,55	8,83%

Die Stickstoffbestimmungen geben allerdings etwas niedrige Resultate für obige Formel, doch liegen in dieser Hinsicht ganz ähnliche Beobachtungen von J. Troeger und H. Runne[1]) vor, als sie die entsprechende isomere Verbindung $C_{17}H_{14}N_2O_4$ analysierten, die aus dem Kusparin bei Einwirkung von rauchender

[1]) Dieses Archiv **249**, 192.

Salpetersäure in Eisessiglösung in gelinder Wärme erhalten war. Auch diese isomere Verbindung zeigt einen Wassergehalt von 1 Molekül H_2O, genau wie obige Verbindung, der also im lufttrockenen Zustand die Formel $C_{17}H_{14}N_2O_4 + H_2O$ zukommt. Eine solche Verbindung fordert einen Wassergehalt von 5,5%, während die obige Wasserbestimmung 5,8% ergab. Wir haben es also in der neuen, durch Einwirkung von verdünnter Salpetersäure auf Isokusparin erhaltenen Verbindung $C_{17}H_{14}N_2O_4 + H_2O$ mit einem Isomeren der aus dem Kusparin mittels rauchender Salpetersäure in Eisessig erhaltenen Verbindung $C_{17}H_{14}N_2O_4 + H_2O$ zu tun. Beide Verbindungen zeigen wesentliche Unterschiede in ihren Eigenschaften. Die von J. Troeger und H. Runne beschriebene Verbindung bildet, aus Alkohol krystallisiert, schön gelbgefärbte, seidenglänzende Nadeln, die bei 143° schmelzen. Sie enthält noch die (OCH_3)-Gruppe, bildet Salze und liefert mit Jodmethyl ein Jodmethylat. In der neuen isomeren Verbindung vom Schmelzpunkt 239° sind die basischen Eigenschaften fast erloschen, die Löslichkeit ist, abgesehen von Eisessig, in den üblichen Lösungsmitteln eine sehr geringe geworden, und (OCH_3) kann in der Verbindung nicht mehr enthalten sein, da ja das Ausgangsmaterial an Stelle des (OCH_3) die (NCH_3)-Gruppe enthält. Infolge der schwach basischen Eigenschaften wird die Prüfung des Molekulargewichts auf chemischem Wege erschwert, und mußte deshalb von weiteren Derivaten abgesehen werden. Zum Glücke gelingt wenigstens die Darstellung des Jodhydrates, das sich von den halogenwasserstoffsauren Salzen am besten zur Ermittelung des Molekulargewichts eignet. Die Einwirkung der Salpetersäure hat also das Isokusparin $C_{19}H_{17}NO_3$ nitriert, es ist eine NO_2-Gruppe eingetreten, und die entstandene Nitroverbindung ist durch die oxydierende Wirkung der Salpetersäure um einen Rest C_2H_2O vermindert. Daß verdünnte Salpetersäure und Kusparin $C_{19}H_{17}NO_3$ die bei 143° schmelzende, von J. Troeger und H. Runne beschriebene Verbindung $C_{17}H_{14}N_2O_4 + H_2O$ unter Eintritt von NO_2 und Verlust von C_2H_2O liefern, haben J. Troeger und O. Beck[1]) zeigen können, als sie gelegentlich des oxydativen Abbaues von Kusparin mit verdünnter Salpetersäure (D = 1,075) eine wasserhaltige Oxychinolincarbonsäure, $C_9H_5(OH)N\,COOH + H_2O$, erhielten und die obige Verbindung $C_{17}H_{14}N_2O_4 + H_2O$ (Schmelzpunkt 143°) als erstes Einwirkungsprodukt der Salpetersäure erkannten. In beiden Fällen hat also die Salpetersäure, sowohl beim Kusparin, wie beim Isokusparin in der Wärme die gleiche Wirkung ausgeübt, hat somit

[1]) Dieses Archiv **251**, 270.

zu zwei isomeren Nitroverbindungen geführt. Es lag nun, da CH_3J das Kusparin in Isokusparin verwandelt, der Gedanke nahe, daß die von J. Troeger und H. Runne beschriebene Nitroverbindung $C_{17}H_{14}N_2O_4 + H_2O$ (Schmelzpunkt 143°), in der noch die (OCH_3)-Gruppe enthalten ist, und die infolgedessen noch eine Jodmethylverbindung gibt, durch Einwirkung von Jodmethyl in der Wärme in analoger Weise isomerisiert werden könne, wie dies beim Kusparin der Fall ist. Gelang eine solche Isomerisierung, so war zu erwarten, daß man zu der bei 239° schmelzenden Verbindung gelangen würde, was denn auch durch den weiter unten angeführten Versuch bestätigt werden konnte.

Die bei Einwirkung von verdünnter Salpetersäure auf Isokusparin entstehende Nitroverbindung muß noch die in dem Ausgangsmaterial nachgewiesene Methylimidgruppe enthalten, wenn am Chinolinstickstoff kein Angriff erfolgt ist. Das Experiment hat tatsächlich diesen Beweis erbracht.

Methylimidbestimmungen in dem bei 239° schmelzenden, bei 110° getrockneten Nitroprodukt, das aus Isokusparin erhalten ist:

1. 0,0944 g Substanz gaben 0,0656 g AgJ.
2. 0,1030 g Substanz gaben 0,0800 g AgJ.

Die Formel $C_{17}H_{14}N_2O_4$ verlangt	Gefunden: 1.	2.
$CH_3 = 4{,}84$	4,56	4,97%

Darstellung der Nitroverbindung $C_{17}H_{14}N_2O_4 + H_2O$ vom Schmelzpunkt 239° aus der bei 145° schmelzenden Nitroverbindung $C_{17}H_{14}N_2O_4 + H_2O$.

In der von J. Troeger und H. Runne beschriebenen Nitroverbindung $C_{17}H_{14}N_2O_4 + H_2O$, die man durch Einwirkung von rauchender Salpetersäure auf die Eisessiglösung des Kusparins bei ganz gelinder Wärme erhält, muß ein Isomeres der bei 239° schmelzenden Verbindung vorliegen, da beide Nitrokörper sich vom Kusparin bezw. Isokusparin, abgesehen von der beide Male eingetretenen NO_2-Gruppe, um dieselbe Differenz unterscheiden. In der Nitroverbindung vom Schmelzpunkte 239° ist, da sich dieser Körper vom Isokusparin ableitet, kein Methoxyl, wohl aber, wie oben gezeigt ist, eine Methylimidgruppe vorhanden. Die bei 145° schmelzende isomere Nitroverbindung[1]) enthält, wie J. Troeger

[1]) Als Schmelzpunkt, der, wie aus den nachstehenden Angaben ersichtlich wird, zuweilen sehr schwankend gefunden wird, ist derjenige des verarbeiteten Ausgangsmaterials gewählt.

und H. Runne gezeigt haben, noch die (OCH_3)-Gruppe des Kusparins und liefert auch beim Erhitzen mit Jodmethyl ein Jodmethylat. Es war anzunehmen, daß, wenn in der bei 145° schmelzenden Nitroverbindung eine Wanderung des CH_3 vom OCH_3 zum N ausführbar war, man von der bei 145° schmelzenden zu der bei 239° schmelzenden Nitroverbindung würde gelangen können. Der Versuch hat diese Annahme bestätigt. Die Darstellung der Nitrobase von Kusparin erfolgte genau nach den Angaben von J. Troeger und H. Runne, doch wurden immer nur Portionen von je 1 g Kusparin nach der genannten Methode nitriert. Nach dem Eingießen der einzelnen Nitrierflüssigkeiten in Wasser geschah die Weiterverarbeitung des Nitrates der Nitrobase wieder gemeinsam. Die aus Alkohol mit Tierkohle gereinigte freie Nitrobase zeigte einen etwas höheren Schmelzpunkt (145°), als ihn J. Troeger und H. Runne angeben. Letztere Autoren geben den Schmelzpunkt 142,5—143° an, J. Troeger und O. Müller[1]) fanden für dieselbe Verbindung den Schmelzpunkt 144—145°, J. Troeger und O. Beck[2]) den Schmelzpunkt 142°. Diese Schwankungen bei der Schmelzpunktbestimmung mögen davon herrühren, daß die wasserhaltige Nitroverbindung ihr Wasser je nach Art des Erhitzens mehr oder weniger rasch verliert, und daß man bei zu raschem Erhitzen einen zu niederen Schmelzpunkt findet, weil die Verbindung vielleicht noch nicht vollständig entwässert war.

Um nun von der bei 145° schmelzenden Nitrobase zu der bei 239° schmelzenden isomeren Verbindung zu gelangen, braucht man bloß das Nitroprodukt durch Erhitzen im Paraffinbade zu schmelzen und durch das geschmolzene Produkt einen langsamen Jodmethylstrom zu saugen. Bereits bei 152° wird beim Durchsaugen das geschmolzene Produkt fest. Man hält zweckmäßig die Temperatur einige Zeit auf 152°, erhöht allmählich bis 191°, wo man ein Sintern beobachtet, das scheinbar auf die Abgabe des letzten Jodmethyls zurückzuführen ist, und unterbricht dann das Erhitzen. Nach dem Erkalten wird das feste Reaktionsprodukt aus Eisessig unter Zusatz von etwas Wasser krystallisiert. Nach zweimaligem Umkrystallisieren erhält man die Nitroverbindung als schwefelgelbe, krystallinische Abscheidung, die bei 239° unter vorherigem Bräunen schmilzt, und deren Schmelzpunkt beim Vermischen mit dem aus Isokusparin bereiteten Nitrokörper sich nicht ändert.

---

[1]) Apoth.-Ztg. 1909, No. 73 und Dissertation von O. Müller (1909).

[2]) Dieses Archiv **251**, 272.

Die zur Analyse dienende Substanz wurde bei 110° getrocknet und gab einen Gewichtsverlust, der für 1 Molekül Wasser spricht. Allerdings ist der gefundene Wert etwas niedrig, doch kann das vielleicht an einem teilweisen Verwittern der lufttrockenen Substanz liegen.

Wasserbestimmung.

0,8505 g Substanz gaben bei 110° einen Gewichtsverlust von 0,0400 g, entsprechend 4,7% H_2O.

Eine Verbindung $C_{17}H_{14}N_2O_4 + H_2O$ verlangt $H_2O = 5,5\%$.

Analysen der bei 110° bis zur Gewichtskonstanz getrockneten Substanz.

1. 0,1381 g Substanz gaben 0,3297 g CO_2 und 0,0546 g H_2O.
2. 0,0973 g Substanz gaben 0,2340 g CO_2 und 0,0398 g H_2O.
3. 0,8839 g Substanz gaben 7,15 ccm N bei 24° und 760 mm Druck.

Berechnet auf die Formel:	Gefunden:		
$C_{17}H_{14}N_2O_4$	1.	2.	3.
C = 65,75	65,2	65,59%	—
H = 4,56	4,43	4,58%	—
N = 9,03	—	—	9,27%

Daß in der analysierten Verbindung das in der ursprünglichen Nitroverbindung (Schmelzpunkt 145°) noch enthaltene (OCH_3) in (NCH_3) übergegangen ist, lehrt eine Methylimidbestimmung, die zu dem gleichen Ergebnis führte, wie die mit der bei 239° schmelzenden Nitroverbindung ausgeführten Bestimmung, bei der man zur Darstellung der Nitrobase vom Isokusparin ausgegangen war.

Methylimidbestimmung der bis zur Konstanz bei 110° getrockneten Nitroverbindung vom Schmelzpunkt 239°, die durch Isomerisierung der bei 145° schmelzenden Nitrobase erhalten ist.

0,1046 g Substanz gaben 0,0799 g AgJ = 4,88% CH_3.

Eine Verbindung $C_{17}H_{14}N_2O_4$	Gefunden:
verlangt $CH_3 = 4,84$	4,88%

Man sieht also, daß man zu der bei 239° schmelzenden Nitroverbindung, welche eine (NO_2)-Gruppe und einen (NCH_3)-Rest enthält, also der Formel $C_{16}H_{11}O_2(NO_2)(NCH_3)$ entspricht, auf zwei verschiedenen Wegen gelangen kann, indem man

A. erst Kusparin im Jodmethylstrom zu Isokusparin isomerisiert und dieses dann mit verdünnter Salpetersäure in der Wärme abbaut, oder indem man

B. Kusparin erst mit Salpetersäure behandelt und hinterher die bei Einwirkung der Salpetersäure erhaltene Nitroverbindung isomerisiert. Die Stammsubstanz, von der sich obige Nitroverbindung ableitet, ist $C_{16}H_{12}O_2(NCH_3)$. Da in dem Kusparin ein Chinolinabkömmling vorliegt, so dürfte die Konstitutionsformel dieser Stammsubstanz dann als geklärt anzusehen sein, wenn es gelingt, einen Einblick in die Stellung der beiden O-Atome zu erhalten. Um nun die unitäre Formel der Verbindung zu kontrollieren, sind von der auf beiden Wegen dargestellten Nitroverbindung $C_{17}H_{14}N_2O_4$ vom Schmelzpunkt 239°, sowie von der isomeren Verbindung vom Schmelzpunkt 145° die entsprechenden Jodhydrate dargestellt und analysiert worden.

Jodhydrat der Nitroverbindung vom Schmelzpunkt 239° (aus Isokusparin erhalten).

Um ein analysenreines Jodhydrat zu erhalten, löst man das Nitroprodukt in wenig Eisessig in der Wärme und läßt hierzu eine durch Schütteln mit Quecksilber von Jod befreite wässerige Jodwasserstoffsäure (D = 1,70) durch ein Filter tropfen. Alsbald beginnt die Krystallisation des Jodhydrates, welches sich in eigelben Krystallkörnern abscheidet. Nach dem Erkalten saugt man das Salz möglichst scharf ab und beseitigt etwa anhaftendes HJ durch kurzes Nachwaschen mit verdünnter Essigsäure. Ein Umkrystallisieren aus Eisessig mit Wasserzusatz empfiehlt sich nicht, da sonst leicht hydrolytische Spaltung erfolgen kann.

Das bei 110° getrocknete Jodhydrat erwies sich als wasserfrei, der Gewichtsverlust betrug nur 0,26% und 0,3%, liegt also innerhalb der Versuchsfehlergrenze.

Jodbestimmungen.

1. 0,1139 g Substanz gaben 0,0606 g AgJ.
2. 0,1495 g Substanz gaben 0,0799 g AgJ.

Formel $C_{17}H_{14}N_2O_4.HJ$	Gefunden:	
verlangt	1.	2.
J = 29,0	28,96	28,89%

Jodhydrat der Nitroverbindung vom Schmelzpunkt 239° (erhalten aus der bei 145° schmelzenden Nitroverbindung).

Die Identität der beiden auf verschiedenen Wegen gewonnenen Nitrokörper wird auch durch die Analyse des Jodhydrats bestätigt.

Letzteres erhält man in analysenreinem Zustande, wenn man zu einer warmen Lösung des bei 239° schmelzenden Nitrokörpers in Eisessig eine mit Quecksilber entjodete und filtrierte Jodwasserstoffsäure (D = 1.70) gibt, die eigelbe Krystallabscheidung scharf absaugt und von der letzten Mutterlauge durch Waschen mit verdünnter Essigsäure trennt. Das Salz ist ebenfalls wasserfrei und gibt nachstehende Analysenwerte:

1. 0,1092 g Substanz gaben 0,0586 g AgJ.
2. 0,1148 g Substanz gaben 0,0606 g AgJ.

Berechnet für	Gefunden:	
$C_{17}H_{14}N_2O_4.HJ$:	1.	2.
J = 29,0	29,01	28,54%

Jodhydrat der bei 145° schmelzenden isomeren Nitroverbindung $C_{17}H_{14}N_2O_4 + H_2O$.

Dieses bisher noch nicht beschriebene Salz ist zum Vergleiche analog dem obigen Jodhydrat dargestellt und durch Umkrystallisieren aus Eisessig mit wenig Wasser gereinigt. Man erhält so ein gelbes Krystallpulver.

1. 0,1100 g Substanz gaben 0,05885 g AgJ.
2. 0,1075 g Substanz gaben 0,05825 g AgJ.

Berechnet für	Gefunden:	
$C_{17}H_{14}N_2O_4.HJ$:	1.	2.
J = 29,0	28,92	29,29%

Neue Darstellungsmethode des Pyrokusparins: $C_{18}H_{15}NO_3$.

Diese von H. Beckurts und G. Frerichs[1]) durch Harnstoffschmelze erhaltene Verbindung, für welche genannte Autoren die Formel $C_{18}H_{15}NO_3$ aufstellten, konnte erst als ein entmethyliertes Kusparin erkannt werden, als J. Troeger und O. Beck[2]) nachwiesen, daß dem Kusparin nicht die von H. Beckurts und P. Nehring[3]), sondern die ursprünglich diesem Alkaloide von Körner und Boehringer[4]) zuerkannte Formel entspricht. Das Kusparin, $C_{19}H_{17}NO_3$, in dem nach Zeisel eine Methoxylgruppe nachweisbar ist, unterscheidet sich vom Pyrokusparin,

[1]) Dieses Archiv **243**, 470.
[2]) Daselbst **251**, 254.
[3]) Daselbst **229**, 591.
[4]) Gazz. chim. ital. **13**, 363.

das nach J. Troeger und O. Beck durch Erhitzen des Kusparinoxalats oder anderer Salze des Kusparins mit organischen Säuren entsteht, um eine Differenz von CH_2 und enthält, wie die letztgenannten Autoren gezeigt, kein Methoxyl mehr. Das Erhitzen des Kusparins mit Harnstoff, oder die bessere Methode, Erhitzen der Salze des Kusparins mit organischen Säuren hat also eine Entmethylierung zur Folge. In der Absicht, eine Isomerisierung des Kusparins zum Isokusparin durch Erhitzen des ersteren im trockenen Salzsäurestrom zu versuchen, wurde Kusparin der Einwirkung von Salzsäure unterworfen und lieferte unter Abspaltung von CH_3Cl das Pyrokusparin $C_{18}H_{15}NO_3$. Hierdurch ist nun endgültig einwandfrei bewiesen, daß alle die Prozesse, die vom Kusparin zum Pyrokusparin führen, eine Entmethylierung am OCH_3 bedingen. Der Versuch geschah in folgender Weise: Kusparin wurde in einem Schiffchen in einem Verbrennungsrohr (Länge ca. 30 cm), mittels eines Luftbades in einem trockenen Salzsäurestrom erhitzt. Das Luftbad war aus einer Blechbüchse hergestellt, mit Asbestplatte verschlossen, durch die das Thermometer eingeführt wurde, und seitlich mit Glimmerfenstern versehen, die in Höhe der durch das Luftbad hindurchgeführten Röhre aus schwer schmelzbarem Glase eingesetzt waren, um eine Veränderung der Substanz beobachten zu können.

Bei den ersten Versuchen wurde das Salzsäuregas abgeleitet, bei späteren Versuchen in einem mit Kalilauge beschickten Eudiometer absorbiert und gleichzeitig das entstandene Chlormethyl in demselben gesammelt. Erhitzt man das Kusparin unter den angegebenen Bedingungen in einem trockenen Salzsäurestrom, so zeigt das schon in der Kälte entstehende zitronengelbe Chlorhydrat des Alkaloides bis 190° keine Veränderung, dann erst beginnt es zu schmelzen, um bei 210° braunschwarz zu werden. Bei einem Versuch, bei dem schließlich bis 210° erhitzt war, hatte eine Gewichtszunahme von 5,97%, bei einer anderen Probe, bei der nur bis 160° erhitzt war, eine Zunahme von 9,30% stattgefunden. Die Gewichtszunahme entspricht einer HCl-Addition, doch entsteht nicht das Chlorhydrat des Kusparins, sondern es muß ein HCl-Additionsprodukt von Pyrokusparin entstehen, da, wie der nächste Versuch lehrt, beim Erhitzen im Salzsäurestrom Chlormethyl abgespalten wird. Daß dieses Gas entsteht, lehrte ein Versuch, bei dem die mit dem Chlormethyl entweichende Salzsäure in einem mit starker Kalilauge beschickten Eudiometer absorbiert und das von Kalilauge nicht absorbierte Chlormethyl gemessen und durch den beim Verbrennen zu beobachtenden grünen Flammensaum erkannt wurde.

Quantitative Chlormethylbestimmung.

1,0763 g Substanz gaben beim Erhitzen im HCl-Strome auf 195°, bei welcher Temperatur die Substanz zu einer gelben glasigen Masse zusammenschmolz, **78,5 ccm** Chlormethyl, bei 22,5° und 755 mm Druck. Da 1 Liter CH_3Cl-Gas bei 0° und 760 mm Druck 2,463 g wiegt, so entsprechen die auf 0° und 760 mm umgerechneten 78,5 ccm Chlormethyl = 0,178 g CH_3Cl, was einem Prozentgehalt von **16,54%** CH_3Cl gleichkommt.

Formel $C_{19}H_{17}NO_3$	Gefunden:
verlangt für 1 CH_3Cl = 16,43	16,54%

Daß das nach dem Entmethylieren entstandene Produkt tatsächlich Pyrokusparin ist, zeigte der Schmelzpunkt und die Analyse dieses mit alkoholischer Kalilauge aufgenommenen Rückstandes, dessen alkalisch-alkoholische Lösung durch Zufügen von H_2O infolge hydrolytischer Spaltung das Pyrokusparin lieferte, das zur weiteren Reinigung aus Alkohol krystallisiert den Schmelzpunkt 255° zeigte.

Analysen des Pyrokusparins.

1. 0,1160 g Substanz gaben 0,3133 g CO_2 und 0,0546 g H_2O.
2. 0,1158 g Substanz gaben 0,3120 g CO_2 und 0,0558 g H_2O.

Berechnet für $C_{18}H_{15}NO_3$:	Gefunden: 1.	2.
C = 73,72	73,66	73,48%
H = 5,12	5,27	5,39%

Man gelangt auch zum Pyrokusparin, wenn man geschmolzenes Kusparin in einem Benzylchloridstrom erhitzt. Bis 110° beobachtet man beim Durchleiten der Benzylchloriddämpfe keine Veränderung, dann folgt Trübung ohne Festwerden bis 155°, bei welcher Temperatur man eine klare braune Schmelze erhält, die bei 198° in ein braunes festes Produkt übergeht. Löst man den Rückstand in alkoholischer Kalilauge, so scheidet Wasserzusatz aus genannter Lösung das halogenfreie Pyrokusparin vom Schmelzpunkt 255° ab. Bei dem quantitativ ausgeführten Versuche ließ sich ein Gewichtsverlust von 3% feststellen. Eine Gewichtsabnahme für die durch CH_3-Austritt berechnete Differenz von CH_2 würde für Kusparin (Mol.-Gew. 307) 4,56% betragen. Berücksichtigt man den Umstand, daß die erstarrte Masse noch Benzylchlorid einschließen oder auch HCl aufnehmen kann, so darf man mit dem Befund, der einen Austritt von CH_3 erkennen läßt, zufrieden sein.

Wenn man an Stelle von Kusparin das Isokusparin im Salzsäurestrom unter gleichen Bedingungen erhitzt, wie es beim Kusparin geschah, so beobachtet man bis 225° keine Ver-

änderung, dann erfolgt Verkohlung unter geringer Gasentwickelung. Da das Isokusparin kein Methoxyl mehr enthält, sondern eine Methylimidgruppe, so kann eine Abspaltung von Chlormethyl nur aus der Methylimidgruppe eintreten, und eine solche kann nur bei höherliegender Temperatur erfolgen, was vermutlich eine weitergehende Zersetzung des Isokusparins zur Folge hat.

Als Pyrokusparin 3 Stunden lang bei einer 165° nicht überschreitenden Temperatur im HCl-Strome erhitzt wurde, konnte eine Gewichtszunahme festgestellt werden, die annähernd der Aufnahme eines Moleküls Salzsäure entspricht.

Quantitativer Versuch.

0,1053 g Substanz nahmen bei dreistündigem Erhitzen auf 165° 0,0126 g HCl auf, entsprechend **11,96%** HCl.

1 Molekül Pyrokusparin verlangt bei Aufnahme von 1 Molekül HCl eine Gewichtszunahme von 12,45%.

Von einer weiteren Untersuchung dieses Additionsproduktes, in dem ohne Zweifel das Pyrokusparinchlorhydrat vorliegt, wurde abgesehen, da schon J. Troeger und O. Beck dieses Salz beschrieben haben.

Einwirkung von verdünnter Salpetersäure auf Pyrokusparin.

Darstellung der Verbindung:

$C_{16}H_{12}N_2O_4$.

Wenn man Pyrokusparin mit verdünnter Salpetersäure auf dem Wasserbade erwärmt, so beobachtet man eine Reaktion, welche derjenigen, die beim Erhitzen von Isokusparin mit verdünnter Salpetersäure eintritt, täuschend ähnlich ist. Daß aber doch Pyro- und Isokusparin in ihrem Verhalten gegen verdünnte Salpetersäure in der Wärme gewisse Unterschiede zeigen, lehren Parallelversuche, bei denen man die beiden Ausgangsmaterialien unter gleichen Bedingungen mit verdünnter Salpetersäure erwärmt. Der Prozeß spielt sich beim Pyrokusparin etwa in folgender Weise ab: Wird 1 g des letzteren mit 50 ccm verdünnter Salpetersäure (D = 1,07) angerieben und diese Suspension auf dem Wasserbade erhitzt, so beobachtet man nach 1½ Minuten eine dunkelrotbraune Färbung der Flüssigkeit, nach 6 Minuten setzt Gasentwickelung ein, das Reaktionsprodukt schwimmt anfangs oben, sinkt aber mit nachlassender Gasentwickelung als ledergelber Körper zu Boden, während die überstehende Flüssigkeit rein rot gefärbt erscheint. Nach halbstündigem Erwärmen ist die Reaktion vollendet, der Niederschlag wird gesammelt, ausgewaschen und aus Eisessig unter Wasserzusatz mehrere Male umkrystallisiert. Man gewinnt so das Reaktions-

produkt in hellschwefelgelben Nädelchen, die bei 283° unter Schwärzung und starkem Schäumen schmelzen, und die sich als frei von Krystallwasser erwiesen. Die Analyse lehrt, daß es sich um eine Verbindung $C_{16}H_{12}N_2O_4$ handelt, die sich um eine Differenz von CH_2 von der bei 239° schmelzenden Nitroverbindung $C_{17}H_{14}N_2O_4$ unterscheidet. Die Verbindung $C_{16}H_{12}N_2O_4$ ist daher aus dem Pyrokusparin durch Eintritt von NO_2 und Verlust von C_2H_2O entstanden. Sie kann weder (OCH_3) noch (NCH_3) enthalten.

Analysen der bei 110° bis zur Gewichtskonstanz getrockneten Substanz.

1. 0,1134 g Substanz gaben 0,2697 g CO_2 und 0,0405 g H_2O.
2. 0,1096 g Substanz gaben 0,2605 g CO_2 und 0,0394 g H_2O.
3. 0,1445 g Substanz gaben 0,3407 g CO_2 und 0,0520 g H_2O.
4. 0,10345 g Substanz gaben 8,55 ccm N bei 23° und 755 mm Druck.

Berechnet für	Gefunden:			
$C_{16}H_{12}N_2O_4$:	1.	2.	3.	4.
C = 64,8	64,82	64,86	64,30%	—
H = 4,06	4,00	4,02	4,01%	—
N = 9,45	—	—	—	9,47%

Darstellung der Verbindung $C_{16}H_{12}N_2O_4$ aus der bei 145° schmelzenden Verbindung $C_{17}H_{14}N_2O_4 + H_2O$.

Pyrokusparin hat als entmethyliertes Kusparin beim Erwärmen mit verdünnter Salpetersäure unter Eintritt von NO_2 und Verlust von C_2H_2O die obige bei 283° schmelzende Nitroverbindung geliefert. Da nun in der bei Einwirkung von Salpetersäure auf Kusparin entstehenden Nitrobase vom Schmelzpunkt 145° ein Kusparinderivat vorliegt, das aus Kusparin durch Eintritt von NO_2 und Verlust von C_2H_2O entstanden ist, so war anzunehmen, daß eine Entmethylierung der bei 145° schmelzenden Verbindung den bei 283° schmelzenden Nitrokörper liefern müsse. Der Versuch hat diese Annahme bestätigt, denn wird die Nitrobase vom Schmelzpunkt 145° im Salzsäurestrom erhitzt, so tritt CH_3Cl aus, und man erhält nach dem Reinigen des Rückstandes tatsächlich die bei 283° schmelzende Nitroverbindung.

Quantitative Bestimmung der Gewichtszunahme beim Erhitzen im Salzsäurestrom.

1. 0,2190 g Substanz hatten beim Erhitzen im HCl-Strom nach Austritt von CH_2 als CH_3Cl und Aufnahme von HCl **0,0149 g** zugenommen, während sich für diesen Vorgang eine Zunahme von **0,0159 g** berechnet. Die Menge des über starker Kalilauge im Eudiometer gesammelten Chlormethyls betrug bei diesem Versuche **13 ccm** CH_3Cl

bei 29,5° und 760 mm Druck. Diese Menge entspricht unter Berücksichtigung des Litergewichts von CH_3Cl (2,463 g bei 0° und 760 mm Druck) = **0,03** g CH_3Cl, während für die angewandte Menge sich **0,036 g** CH_3Cl berechnen lassen.

2. 0,4214 g Substanz gaben beim Erhitzen im HCl-Strom **28,8 ccm** CH_3Cl bei 26° und 761 mm Druck, entsprechend **0,0648 g** CH_3Cl. Das für die angewandte Substanzmenge sich berechnende Gewicht von CH_3Cl beträgt **0,0687 g**.

Wenn man auch bei solchen Versuchen nur annähernde Werte wird erzielen können, so lehren diese doch, daß tatsächlich ein CH_3 als CH_3Cl abgespalten wird. Die Abspaltung des CH_3 wurde analog wie bei der Darstellung des Pyrokusparins im Schiffchen im Luftbade im HCl-Strom ausgeführt. Das Nitroprodukt wird beim Ueberleiten von HCl hellgelb und sintert bei 175° zusammen, ohne jedoch zu schmelzen. Nach dem Behandeln des Reaktionsproduktes mit wässerigem Ammoniak wird es aus Eisessig und Wasser krystallisiert und gibt dann denselben Nitrokörper, den man durch Einwirkung von verdünnter Salpetersäure auf Pyrokusparin erhält, vom gleichen Schmelzpunkt 283°, der sich auch nicht ändert, wenn die auf verschiedenen Wegen erhaltenen Nitrokörper gemischt werden.

Auch durch die Analyse konnte bestätigt werden, daß eine Verbindung $C_{16}H_{12}N_2O_4$ in dem bei 283° schmelzenden Produkte vorliegt.

1. 0,1010 g Substanz gaben 0,2401 g CO_2 und 0,0383 g H_2O.
2. 0,1277 g Substanz gaben 0,3021 g CO_2 und 0,0500 g H_2O.

Berechnet für $C_{16}H_{12}N_2O_4$:	Gefunden: 1.	2.
C = 64,8	64,83	64,53%
H = 4,06	4,24	4,37%

Leider sind die beiden Nitroverbindungen, sowohl die vom Schmelzpunkt 239° und der Zusammensetzung $C_{17}H_{14}N_2O_4 + H_2O$, als auch die von dem Schmelzpunkt 283° und der Zusammensetzung $C_{16}H_{12}N_2O_4$ von so schwach basischem Charakter und in den üblichen Lösungsmitteln, abgesehen von Eisessig, so schwer- bezw. unlöslich, daß auf die Darstellung weiterer Derivate verzichtet werden mußte. Eine solche ist aber in gewissem Grade auch überflüssig, da durch die Untersuchungen von J. Troeger und H. Runne die Frage der unitären Zusammensetzung der bei 145° schmelzenden Nitroverbindung endgültig geklärt ist. Da man von dieser Verbindung aber zu den obigen beiden Nitroverbindungen entweder durch Isomerisierung oder durch Entmethylierung gelangt, so ist damit auch die Frage nach der unitären Formel für beide Nitrokörper ohne Analysen zahlreicher Derivate erledigt.

Mitteilungen aus dem pharmazeutischen Institut
der Universität Breslau.

45. Silberbestimmung in kolloidalen Silberpräparaten.

Von P. W. Danckwortt.

(Eingegangen den 21. VIII. 1914.)

Nach dem Erscheinen der letzten Ausgabe des Deutschen Arzneibuches sind verschiedene neue maßanalytische Methoden zur quantitativen Bestimmung des Silbers in kolloidalen Silberpräparaten vorgeschlagen worden. Diese neuen Methoden hatten den Zweck, erstens die umständliche und lästige Veraschung des Protargols zu vermeiden und zweitens auch Präparate mit einem wesentlichen Gehalt an Chloriden, wie Collargol, der Bestimmung zugänglich zu machen. Eine Aufschließung des Protargols auf nassem Wege erreichte Marschner[1]) durch Kaliumpermanganat und konzentrierte Schwefelsäure, eine Methode, die Lehmann[2]) auf Collargol und ähnliche Präparate anwendete. Weiter schlug Stöcker[3]) eine Zerstörung mit Natriumnitrit und Salpetersäure vor, und schließlich konnte ich selbst[4]) durch meine Cyanmethode, die auf der Umkehr der Liebig'schen Cyantitration beruht, das Silber in kolloidalen Silberpräparaten quantitativ bestimmen.

War es bei dieser letzten Methode selbstverständlich, daß bei der Bestimmung von Collargol alles Chlorsilber mittitriert wurde, weil der Ueberschuß an Cyan in ammoniakalischer Lösung zurückgemessen wurde, so mußten die Methoden von Lehmann und Stöcker daraufhin nachgeprüft werden, ob durch die Oxydation alles Chlorsilber in säurelösliches Silber übergeführt würde, zumal da Lehmann nur eine Kontrollbestimmung auf gewichtsanalytischem Wege, Stöcker dagegen keine mitteilt.

Die Nachprüfung ergab, daß bei der Methode von Lehmann das Silber auch bei Anwesenheit von Chloriden quantitativ titriert werden konnte, was übrigens auch nicht anders erwartet wurde.

[1]) Apoth.-Ztg. 27, 887 (1912).
[2]) Dieses Archiv 252, 9 (1914).
[3]) Apoth.-Ztg. 29, 344 (1914).
[4]) Dieses Archiv 252, 69 (1914).

Angewandt	$^1/_{10}$-N.-Rhodan-verbrauch	= Ag	= Ag
0,2082 g Collargol	15,39 ccm	0,1661 g	79,8%
0,2066 g „	15,19 „	0,1639 g	79,3%
Gewichtsanalytisch wurde gefunden			79,8%

Weniger befriedigend waren die Resultate bei der Methode von Stöcker. Durch die Einwirkung von Salpetersäure auf Natriumnitrit entsteht salpetrige Säure, die die Zerstörung des Präparates bewirken soll. Ein Ueberschuß an salpetriger Säure soll durch Erhitzen in höchstens 10—15 Minuten entfernt werden können. Bei der Nachprüfung dieser Methode war es unmöglich, die salpetrige Säure in dieser kurzen Zeit, vor allem nicht in einem Kölbchen, zu vertreiben. Auch durch längeres Erhitzen gelang es kaum. Im übrigen ist dieses Vertreiben durch Erwärmen auch nicht nötig, da man die salpetrige Säure mit einer Kaliumpermanganatlösung oxydieren und den Ueberschuß dieses Oxydationsmittels mit wenig Ferrosulfatlösung wieder vernichten kann. Trotz dieser Aenderung gelang es aber auch nicht, zu richtigen Resultaten zu gelangen, weil offenbar die Einwirkung der salpetrigen Säure auf das Eiweißmolekül des Protargols nicht genügend ist[1]).

Angewandt	$^1/_{10}$-N.-Rhodan-verbrauch	= Ag	= Ag
1,0156 g Protargol	6,99 ccm	0,0753 g	7,4%
1,0166 g „	7,04 „	0,0760 g	7,5%
1,0106 g „	7,04 „	0,0760 g	7,5%
0,9990 g „	6,94 „	0,0749 g	7,5%
Nach der Methode des D. A.-B. 5 wurde gefunden			7,9%

Bei Collargol und ähnlichen Präparaten, bei denen ein Gehalt an Chloriden berücksichtigt werden muß, ist die Methode von Stöcker überhaupt nicht anwendbar, weil das entstehende Chlorsilber unzersetzt bleibt und nicht mittitriert wird.

Angewandt	$^1/_{10}$-N.-Rhodan-verbrauch	= Ag	= Ag
0,3234 g Collargol	21,52 ccm	0,2322 g	71,8%
0,3022 g „	20,18 „	0,2178 g	72,0%
Gewichtsanalytisch wurde gefunden			79,8%

[1]) Nach Abschluß dieser Arbeit erschienen die Ausführungen von Kroeber über Protargol (Apoth.-Ztg. 1914. S. 713). Sein Urteil über die Methode von Stöcker deckt sich mit dem obigen. Allerdings widerspricht sich Kroeber, wenn er sagt, daß die Methode wohl zu brauchbaren Resultaten führen mag, er aber stets zu niedrige Werte erhalten habe.

Die Methode ist also nicht, wie Stöcker schreibt, auf alle organischen Silberverbindungen mit verdecktem Silber anwendbar.

Eine neue Art, Protargol auf nassem Wege zu zerstören, gelang mir nun mit Hilfe von Wasserstoffsuperoxyd. Setzt man zu einer Protargol- oder Collargollösung genügend Wasserstoffsuperoxyd, so wird die dunkelbraune Lösung farblos opaleszierend, wobei ein feiner weißer Schaum sich in großen Mengen bildet. Wenn nach langer Zeit der weiße Schaum zerfallen ist, setzt sich das Silber als molekulares, schwarzes Silber zu Boden, während es vorher in der Menge des weißen Schaumes dem Auge schlecht sichtbar ist. Es wird der kolloidale Zustand des Silbers also durch das Wasserstoffsuperoxyd, voraussichtlich unter Angriff der Eiweißsubstanz, aufgehoben. Da lag natürlich der Gedanke nahe, dieses Silber durch Zusatz von Salpetersäure sogleich in Lösung zu bringen. Es gelang tatsächlich durch Einwirkung einer genügend konzentrierten Lösung von Wasserstoffsuperoxyd und Salpetersäure auf Protargol eine gelbliche Flüssigkeit zu erhalten, die sich mit Rhodanammon titrieren ließ. Uebrigens soll nicht unerwähnt bleiben, daß Jannasch[1]) eine Mischung von 15%iger Wasserstoffsuperoxydlösung und 65%iger Salpetersäure zur Zerstörung von organischen Niederschlägen empfohlen hat, und daß Lehmann[2]) eine 3%ige Wasserstoffsuperoxydlösung zur Zerstörung von Ferrum lacticum benutzt.

Eine Destruierung des Eiweißes im Protargol wurde zuerst mit den offizinellen Lösungen versucht, also mit 50 oder 25 ccm einer 3%igen Wasserstoffsuperoxydlösung und 15—30 ccm einer 25%igen Salpetersäure. Dabei konnte aber keine völlige Zerstörung erreicht werden, denn es wurden nur 7,0, 7,5, 6,9 und 7,4% statt 7,9% Ag gefunden. Schließlich erwies sich eine Mischung von 5 ccm Perhydrol und 15 ccm einer 25%igen Salpetersäure für die Bestimmung als geeignet. Ebenso brauchbar ist die Mischung von Jannasch, d. h. gleiche Volumina einer 15%igen Wasserstoffsuperoxydlösung und einer Salpetersäure vom spezifischen Gewicht 1,4.

1 g Protargol wurde in 10 ccm Wasser kalt gelöst und dazu die erwähnte Salpetersäure-Perhydrol-Mischung unter Umschwenken hinzugefügt. Das Becherglas wurde etwa ½—¾ Stunden auf dem Wasserbade unter dem Abzuge unter öfterem Umschwenken

---

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. 45, 605 (1912).

[2]) Apoth.-Ztg. 26, 125 (1911).

erwärmt, bis etwa noch 5 ccm Flüssigkeit vorhanden waren. Diese wurden mit Wasser auf etwa 100 ccm verdünnt und diese gelbliche Lösung nach Zusatz von 10 ccm Ferriammonsulfatlösung als Indikator mit Rhodanammonlösung direkt titriert. Die erste eintretende Rötung ist als Umschlag zu betrachten.

Angewandt	$^1/_{10}$-N.-Rhodanverbrauch	= Ag	= Ag
1,0040 g	7,29 ccm	0,0787 g	7,8%
1,0020 g	7,34 „	0,0792 g	7,9%
1,0262 g	7,55 „	0,0814 g	7,9%
Nach der Methode des D. A.-B. 5 wurde gefunden			7,9%
			7,9%

Wenn der Umschlag auch sehr gut zu erkennen war, so verschwand er doch nach einigem Stehen wieder, auch bei weiter zugesetzten Tropfen verschwand die Rötung wieder. Dies lag voraussichtlich daran, daß das noch unzersetzte Wasserstoffsuperoxyd auf das Rhodansilber langsam einwirkte. Man kann nun dieses Verschwinden des Umschlages dadurch verhindern, daß man das Wasserstoffsuperoxyd vor der Titration mit Kaliumpermanganat zerstört, wobei etwa gebildete salpetrige Säure ebenfalls oxydiert wird. Der Ueberschuß von Kaliumpermanganat wird durch Zusatz von wenig Ferrosulfatlösung vernichtet. Für die Titration erhält man auf diese Weise eine fast farblose, schwach gelbliche Lösung, in der der Umschlag gut zu erkennen ist.

Angewandt	$^1/_{10}$-N.-Rhodanverbrauch	= Ag	= Ag
1,0060 g	7,34 ccm	0,0792 g	7,9%
0,9940 g	7,24 „	0,0781 g	7,9%
1,0140 g	7,34 „	0,0792 g	7,8%

Will man das Abdampfen der salpetersauren Lösung unter dem Abzug vermeiden, so kann man auch die Mischung am Rückflußkühler eine Stunde erwärmen. Die Zerstörung des Eiweißes wird auch in diesem Falle erreicht, wie die folgenden Resultate zeigen.

Angewandt	$^1/_{10}$-N.-Rhodanverbrauch	= Ag	= Ag
1,0140 g	7,44 ccm	0,0803 g	7,9%
1,0130 g	7,36 „	0,0795 g	7,85%
0,9858 g	7,24 „	0,0781 g	7,9%

Zur Bestimmung von Collargol und anderen Präparaten, die wesentliche Mengen Chloride enthalten, eignet sich diese neue Methode nicht, da das entstehende Chlorsilber unangegriffen bleibt.

Im einfachsten Falle gestaltet sich die Methode also folgendermaßen: 1 g Protargol, auf der chemischen Wage bis zur dritten Stelle genau und schnell gewogen (weil die Substanz auf der Wage Wasser anzieht), wird durch Aufstreuen auf 10 ccm Wasser im Erlenmeyer-Kolben kalt gelöst. Die Lösung wird mit einer Mischung von 5 ccm Perhydrol und 15 ccm 25%iger Salpetersäure eine Stunde am Rückflußkühler erwärmt. Nach dem Abkühlen wird auf etwa 100 ccm mit Wasser verdünnt und nach Zusatz von 10 ccm Ferriammonsulfatlösung mit $^1/_{10}$-N.-Rhodanammonlösung titriert. Die zuerst eintretende, allmählich verschwindende Rötung wird als Umschlag angesehen.

Nachschrift: Was den eigentlichen „Umschlag" bei der Rhodantitration betrifft, so läßt das Deutsche Arzneibuch bei der Protargolbestimmung bis zur rötlichen Färbung, bei den Quecksilbersalben bis zur braunroten Färbung titrieren. Ich selbst schrieb im Kommentar von Anselmino und Gilg an verschiedenen Stellen „bis zur roten Farbe". Gegen diese verschiedene Ausdrucksweise hat sich besonders H. Linke mehrere Male[1]) gewandt, weil dadurch leicht ein Uebertitrieren eintreten könnte. Wenn auch zugegeben werden mag, daß der Ausdruck vielleicht genauer gefaßt werden kann, so muß doch andererseits betont werden, daß es bei maßanalytischen Operationen eben nur einen Umschlag gibt, den von einer farblosen in eine gefärbte Lösung oder den von einer gefärbten in eine anders gefärbte Lösung. Es gibt keinen „Umschlag" von rötlich in Rot oder in Braunrot. Bei der Rhodantitration tritt der Umschlag ein, wenn die durch Rhodansilber weiß getrübte Lösung eine Rotfärbung annimmt, die sich natürlich zuerst durch eine blaßrötliche Färbung zu erkennen gibt. Wenn jemand den Umschlag bei einer tieferen Nuance der Rotfärbung erst erkennt als ein anderer, so wird er den Wirkungswert der Lösungen ebenso einstellen, wodurch der Fehler zum Teil wieder aufgehoben wird.

[1]) Ber. d. d. pharm. Ges. 21, 544 (1911); Apoth.-Ztg. 29, 673 (1914).

Mitteilung aus dem pharmazeutischen Institut
der Universität Breslau.

46. Ueber Oberflächenspannung und Prüfung von Arzneimitteln I.

Von P. W. Danckwortt.

(Eingegangen den 12. IX. 1914.)

In den letzten Jahren hat J. Traube eine Reihe von Arbeiten über Oberflächenspannung veröffentlicht, die, wie mir scheint, erhebliches pharmazeutisches Interesse gewinnen können. Auf Grund dieser Arbeiten hat er dann weitgehende Theorien — man sagt wohl besser Hypothesen — aufgestellt, von denen besonders die „Theorie über die Wirkung von Giften und Arzneimitteln" den Pharmazeuten etwas näher angeht. Da J. Traube in einem Vortrag vor der Deutschen pharmazeutischen Gesellschaft selbst einen kurzen Ueberblick über seine Ansichten gegeben hat, so brauche ich nur auf diese den Lesern dieses Archivs leicht zugängliche Veröffentlichung[1]) zu verweisen.

Traube benutzte für seine Versuche besonders zwei Farbstoffe, einen sauren, das Wollviolett S und einen basischen Farbstoff, das Nachtblau. Die Oberflächenspannungen dieser Farbstofflösungen mißt er im sogenannten Stalagmometer durch die aus diesem unten zu beschreibenden Apparate austretende Tropfenzahl. Die Aenderung der Oberflächenspannung wird also nur durch die Aenderung der stalagmometrisch gemessenen Tropfenzahl bestimmt.

Setzt man zu der Lösung eines basischen Farbstoffes, des käuflichen Nachtblaus, ungiftige Salze wie Kochsalz, so tritt fast keine Aenderung ein. Setzt man aber Salze hinzu, die als Blutgifte bekannt sind, wie Jodkalium, Kaliumchlorat usw., so ändert sich die Oberflächenspannung der Farbstofflösung schon bei Zusatz von sehr geringen Mengen. Ebenso wirken Säuren, während die Salze giftiger Basen, insbesondere der Alkaloide, auf jenen Farbstoff

[1]) Ber. d. D. pharm. Ges. 21, 116 (1911). Eine zusammenfassende, für meine Studie als Grundlage dienende Arbeit, erschien unter dem Titel: „Ueber Oberflächenspannung und Flockung kolloider Systeme (Beitrag zur Theorie der Gifte, Arzneimittel und Farbstoffe)", in den kolloid-chemischen Beiheften, Band III, Heft 7—9.

keine „Giftwirkung" ausüben. Wählt man aber anstatt jenes basischen Farbstoffes einen geeigneten, sauren Farbstoff, wie Wollviolett, so kann man die Einwirkung von basischen Stoffen selbst in großer Verdünnung noch mit Sicherheit an der Aenderung der Oberflächenspannung, ausgedrückt in der Tropfenzahl, erkennen. Es sind also, um es anders auszudrücken, in erster Linie Kationen auf anionische Systeme und Anionen auf kationische Systeme wirksam. Und zwar ändert sich die Oberflächenspannung in verschieden starker Weise, so daß man von einer verschieden starken „Giftigkeit" der betreffenden Stoffe gegenüber der Farbstofflösung reden kann. Andererseits scheint sich, wie T r a u b e sagt, die physikalische Wirkung der Stoffe auf kolloide Systeme im wesentlichen additiv aus zwei Konstanten zusammenzusetzen, deren eine von der Natur des Systems, die andere von der Natur des zugesetzten Stoffes abhängt.

Diese experimentell wohl begründeten Sätze genügen meines Erachtens, um sie zur Prüfung von Arzneimitteln nutzbar zu machen. (Auf die Theorien, die T r a u b e daran anknüpft, werde ich später zu sprechen kommen.) Wir besitzen eine große Anzahl minder stark wirkender, aber doch auch immer noch wichtiger Drogen, wie Baldrian, Rhabarber, Faulbaum und andere, bei denen eine Prüfung ihrer selbst oder der aus ihnen bereiteten galenischen Präparate ganz ausgeschlossen ist. Eine mikroskopische Prüfung der Drogen kann wohl Verfälschungen nachweisen, wie weit aber die wirksamen Inhaltsstoffe je nach Jahreszeit, Kultur usw. schwanken, darüber sagt sie natürlich nichts. Und daß die Bestimmung des Extraktgehaltes nur ein kümmerliches Hilfsmittel bei der Untersuchung der Drogen ist, darüber braucht wohl nicht weiter gesprochen zu werden. Immerhin kann die Menge des Extraktes zur Beurteilung herangezogen werden, wichtiger ist es aber die integrierenden Bestandteile des Extraktes resp. der Droge zu fassen, wenigstens einen oder mehrere, um daraus einen Schluß auf die Güte der Droge zu ziehen. Durch das Stalagmometer schien es mir möglich, aus der Extraktlösung gewisse Anionen kenntlich zu machen, die auf Nachtblau „giftig" wirken mußten, und gewisse Kationen, die auf Wollviolett wirken mußten und zwar je nach dem Grade ihrer Farbstoffgiftigkeit. Endlich konnte die Oberflächenspannung wässeriger Extraktauszüge gegenüber Wasser gemessen werden, wobei der Gehalt an stark kapillar aktiven Stoffen, wie Saponin und Baldriansäure, zum Ausdruck kommen mußte.

Diese Ueberlegungen konnten rein auf Grund der von T r a u b e erhaltenen experimentellen Daten angestellt werden. Ueber dieses

Tatsachenmaterial verliert sich aber Traube in das hypothetische Gebiet. Nach ihm lösen die meisten Heilmittel in erster Linie physikalische Wirkungen aus. Blut, Protoplasma und andere Flüssigkeiten sind ebenso wie die Farbstofflösungen kolloide Systeme und zwar Systeme, die gleichzeitig kationische wie anionische Stoffe enthalten. Je mehr ein Stoff die physikalischen Eigenschaften eines solchen kolloiden Systems ändert, um so giftiger ist derselbe für das System. Im großen und ganzen sollen diese Veränderungen parallel gehen, so daß meist ein Farbstoffgift auch ein Blut- oder Bakteriengift ist. Wenn dieser Satz allgemeine Gültigkeit hätte, dann könnte er, wie ich schon sagte, erhebliches pharmazeutisches Interesse gewinnen. Denn wenn durch stalagmometrische Messungen wirklich die Gesamtgiftwirkung eines Stoffes bestimmt werden könnte, so würden wir viele Arzneimittel auf ihre Güte prüfen können, bei denen uns das heute versagt ist. Man nimmt heute an, daß die Opiumpräparate nicht allein gemäß ihres Gehaltes an Morphin, den allein die Arzneibücher bestimmen lassen, wirken, sondern daß auch die sogenannten Nebenalkaloide und vielleicht auch Säuren, die zum Beispiel bei der Einwirkung auf Nachtblaulösung sich kenntlich machen, für die Wirkung mitsprechen. Für die wichtige Gruppe der saponinhaltigen Drogen, besonders für Digitalis und Strophantus, gibt es keine chemische Untersuchungsmethode und noch weniger für die schon erwähnten minder stark wirkenden Drogen und ihre daraus dargestellten Präparate. Schließlich könnte die neue Methode, wie Traube sagt, „namentlich auch in Hinsicht auf die Konzentrationsbestimmungen gemischter Arzneimittel wichtige Dienste leisten, so daß der Haupteinwand, den man gegen derartige Arzneien mit schwankendem Gehalt an wirksamem Agens erheben kann, die Unsicherheit der Gehaltsbestimmung, wenigstens in manchen Fällen in Wegfall kommt".

Als ich begann, stalagmometrische Messungen zur Prüfung der Arzneimittel anzuwenden, war ich mir von vornherein darüber klar, daß eine solche Verallgemeinerung der Traube'schen Ideen nicht angängig wäre. Dazu führt er selbst zu viel Ausnahmen an. Es kam mir also zuerst darauf an nachzuweisen, ob die physikalische Methode überhaupt irgend einen Wert für den gedachten Zweck hätte, und welche Einzelfälle vielleicht dabei in Betracht kämen.

Was die technische Ausführung der Versuche betrifft, so bestimmt man mittels des Stalagmometers[1]) die Oberflächen-

[1]) Stalagmometer nebst Gebrauchsanweisung liefert C. Gerhardt in Bonn.

spannung einer Flüssigkeit aus der Zahl der Tropfen, die sich beim Abtropfen eines durch zwei durchgehende Marken abgegrenzten kugelförmigen Volumens von einer kreisrunden Abtropffläche von bestimmten Dimensionen loslösen. Man bestimmt also nicht die Tropfenvolumina zweier Flüssigkeiten, die sich bekanntlich direkt wie die Steighöhen im kapillaren Rohre verhalten, sondern die reziproke Größe, d. i. die Anzahl der in einem bestimmten Volumen enthaltenen Tropfen, erstens für die zu untersuchende Flüssigkeit und zweitens für Wasser resp. die Stamm-Farbstofflösung.

Wenn diese Untersuchungen für die Praxis nutzbar gemacht werden sollen, so müßte eigentlich verlangt werden, daß die Werte, die man zu verschiedenen Zeiten mit derselben Lösung erhält, konstant bleiben. Das trifft für reines Wasser zu, d. h. man erhält aus demselben Stalagmometer immer dieselbe Tropfenzahl. Es trifft aber nicht zu bei den Farbstofflösungen. Die Farbstofflösungen sind kolloide Systeme und durch die Arbeiten von W. Biltz wissen wir, daß solche kolloide Lösungen mannigfachen Aenderungen unterworfen sind. Die Lösungen „altern", und deshalb ändert sich auch die absolute Anzahl der Tropfen, die aus dem Stalagmometer austreten. Nach Traube sollen diese Aenderungen an verschiedenen Tagen selten mehr als $\pm$ 1 Tropfen betragen; sieht man aber seine Arbeit durch, so findet man Aenderungen von 2,4 Tropfen. Der hierdurch bedingte Fehler fällt aber aus der Rechnung heraus, wenn man von der absoluten Tropfenanzahl der Farbstofflösung absieht und nur die Ab- oder Zunahme der Tropfenanzahl bei Zusatz z. B. von Chinatinktur berücksichtigt. Ich habe meine Messungen angestellt mit Farbstofflösungen, die frisch bereitet waren und mit solchen, die über ein halbes Jahr gestanden hatten. Die Aenderungen, die 1, 2 usw. Tropfen Chinatinktur bei diesen beiden Wollviolettlösungen hervorriefen, waren konstant. Wurden die Werte in ein Koordinatensystem eingetragen, so erhielt man für dieselbe Chinatinktur immer dieselbe Kurve, unabhängig von der absoluten Tropfenanzahl der verschiedenen Wollviolettlösungen.

In die Messungen kann sich aber ein anderer Fehler einschleichen, falls zwei verschiedene Beobachter die Versuche ausführen. Um zu 10 ccm der Wollviolettlösung 1 Tropfen Chinatinktur zuzusetzen, benutzte ich ebenso wie Traube ein T. K.-Tropfglas. Da 1 Tropfen Chinatinktur bei der Wollviolettlösung eine Aenderung der Tropfenanzahl von 4,7 Tropfen hervorrief, so muß dieser Tropfen natürlich genau dosiert sein. Wieweit sich dieser Fehler bei verschiedenen Beobachtern wird vermeiden lassen,

muß die Praxis noch ergeben. Es sollte an dieser Stelle nur darauf aufmerksam gemacht werden.

Experimentelles.

I. Digitalisblätter.

Wenn die stalagmometrischen Messungen vielfach den physiologischen Tierversuch ersetzen können, wie Traube meint, so schien mir am ersten die Untersuchung der Digitalisblätter von pharmazeutischem Interesse zu sein. Traube[1]) hat zwar selbst Tinctura Digitalis Bürger und Strophantustinktur untersucht und gefunden, daß sie auf Wollviolett und Nachtblau keine besonders giftigen Wirkungen ausüben, da die darin vornehmlich enthaltenen Glykoside zwar starke Lokalgifte, aber keine eigentlichen Blutgifte seien. Da ich selbst aber durch wässerige Auszüge von Digitalisblättern Aenderungen in der Oberflächenspannung der beiden Farbstofflösungen erhielt, wurden die Versuche an vier verschiedenen Sorten durchgeführt.

1 g mittelfein gepulverte Digitalisblätter wurden in 50 ccm kochendes Wasser geschüttet und die Flüssigkeit 5 Minuten im Sieden erhalten. Nach einer Viertelstunde wurde abgesaugt und das Filtrat wieder auf 50 ccm aufgefüllt. Von diesem wässerigen Auszug, diesem Digitalisinfus, wurden bestimmt

1. der Extraktgehalt,
2. die innere Reibung,
3. die Oberflächenspannung der Lösung an sich,
4. die Einwirkung auf Wollviolett-Lösung,
5. die Einwirkung auf Nachtblau-Lösung.

Es wurden vier verschiedene Handelssorten[2]) untersucht: der im physiologischen Tierversuch an Fröschen erhaltene Wert, ausgedrückt in „valor", war folgender

No. IV = 2,4 Valor
No. X = 4,1 Valor
No. XVIII = 4,1 Valor
No. XXI = 5,0 Valor

[1]) l. c. S. 326.

[2]) Die Proben der Digitalisblätter wurden mir durch Vermittelung der Firma Caesar & Loretz von Herrn Dr. Focke in Düsseldorf in liebenswürdiger Weise zur Verfügung gestellt, der mir auch nach Ausführung meiner Versuche die physiologisch erhaltenen Werte übermittelte, wofür ich ihm auch an dieser Stelle meinen verbindlichsten Dank ausspreche.

1. Extraktbestimmung.

	Abgewogen	Extrakt	
No. IV	20,0436 g	0,2338 g	1,17%
No. X	20,0416 g	0,1584 g	0,79%
No. XVIII	20,0308 g	0,1500 g	0,75%
No. XXI	20,0594 g	0,1422 g	0,71%

2. Innere Reibung.

No. IV = 174,7 Sekunden Wasser = 171,5 Sekunden
No. X = 174,5 Sekunden
No. XVIII = 179,4 Sekunden
No. XXI = 177,6 Sekunden

3. Tropfenzahl des wässerigen Auszuges gegenüber Wasser (= 54,1 Tr.).

No. IV 68,8 Tr., Zunahme der Tropfenzahl = + 14,7 Tr.
No. X 68,8 Tr., Zunahme der Tropfenzahl = + 14,7 Tr.
No. XVIII 67,1 Tr., Zunahme der Tropfenzahl = + 13,1 Tr.
No. XXI 68,0 Tr., Zunahme der Tropfenzahl = + 13,9 Tr.

4. Einwirkung auf Wollviolett-Lösung.

	IV	X	XVIII	XXI
10 ccm 0,2%iges Wollviolett	61,5	61,6	61,5	60,4 Tr.
10 ccm 0,2%iges Wollviolett + 5 Tr.	62,5	62,5	62,7	62,1 Tr.
10 ccm 0,2%iges Wollviolett + 10 Tr.	63,1	63,0	63,4	63,2 Tr.
10 ccm 0,2%iges Wollviolett + 20 Tr.	64,2	63,7	64,3	64,1 Tr.
10 ccm 0,2%iges Wollviolett + 30 Tr.	64,8	64,3	64,9	64,6 Tr.
10 ccm 0,2%iges Wollviolett + 50 Tr.	—	64,9	65,5	65,7 Tr.

Das bedeutet folgende Zunahme der Tropfenzahl:

	IV	X	XVIII	XXI
bei Zusatz von 5 Tr. Digitalisinfus +	1,0	0,9	1,2	1,7
bei Zusatz von 10 Tr. Digitalisinfus +	1,6	1,4	1,9	2,8
bei Zusatz von 20 Tr. Digitalisinfus +	2,7	2,1	2,8	3,7
bei Zusatz von 30 Tr. Digitalisinfus +	3,3	2,7	3,4	4,2
bei Zusatz von 50 Tr. Digitalisinfus +	—	3,3	4,0	5,3

5. Einwirkung auf Nachtblaulösung.

	IV	X	XVIII	XXI
10 ccm 0,2%iges Nachtblau	65,3	64,6	65,3	63,9
10 ccm 0,2%iges Nachtblau + 5 Tr.	67,0	66,4	66,5	66,2
10 ccm 0,2%iges Nachtblau + 10 Tr.	67,8	67,4	67,4	67,7
10 ccm 0,2%iges Nachtblau + 20 Tr.	69,3	68,8	68,7	69,2
10 ccm 0,2%iges Nachtblau + 30 Tr.	69,8	69,8	69,5	70,0

Das entspricht folgender Zunahme der Tropfenzahl:

	IV	X	XVIII	XXI
bei Zusatz von 5 Tr. Digitalisinfus +	1,7	1,8	1,2	2,3
bei Zusatz von 10 Tr Digitalisinfus +	2,5	2,8	2,1	3,8
bei Zusatz von 20 Tr. Digitalisinfus +	4,0	4,2	3,4	5,3
bei Zusatz von 30 Tr. Digitalisinfus +	4,5	5,2	4,2	6,1

Die Aenderung in der Tropfenzahl der Farbstofflösungen durch Zusatz der Digitalisinfusa kann man sich anschaulich machen, wenn man sich die erhaltenen Werte in ein Koordinatensystem einträgt, wie es unten bei Chinatinktur ausgeführt ist.

Was nun die Resultate der ganzen Bestimmungen betrifft, so nimmt der Extraktgehalt ungefähr in dem Maße ab, wie der Valor-Wert zunimmt. Das ist wohl aber nur eine zufällige Uebereinstimmung. Aus allen anderen Werten läßt sich keine Parallelität mit den physiologisch eingestellten Werten erkennen. Die stalagmometrisch gemessenen Aenderungen der Oberflächenspannungen sind bei Digitalis durch andere Stoffe bestimmt als durch die, von denen die wahre Giftigkeit abhängt.

II. Chinatinktur.

Es wurde zuerst eine Chinatinktur untersucht, die nach dem Deutschen Arzneibuch 5 durch Mazeration hergestellt war und 0,64% Alkaloide enthielt. Diese Tinktur wurde dann mit gleichen Teilen 60%igem Alkohol verdünnt und aus dieser Tinktur noch mal durch Verdünnen mit Alkaloid eine dritte Tinktur hergestellt. Es enthielten also

Tinktur I = 0,64% China-Alkaloide
Tinktur II = 0,32% China-Alkaloide
Tinktur III = 0,16% China-Alkaloide

Von diesen drei Tinkturen wurden zu je 10 ccm Wollviolettlösung 1, 2, 3 und 5 Tropfen hinzugesetzt und wieder die Differenzen berechnet.

1. Einwirkung auf Wollviolettlösung.

	stalagmometrische Tropfenzahl			Differenz gegenüber Wollviolett		
	I	II	III	I	II	III
10 ccm 0,2%iges Wollviolett	61,6	61,6	60,7	—	—	—
10 ccm 0,2%iges Wollviolett + 1 Tr.	65,5	64,6	62,8	3,9	3,0	2,1
10 ccm 0,2%iges Wollviolett + 2 Tr.	66,0	65,9	64,2	5,0	4,3	3,5
10 ccm 0,2%iges Wollviolett + 3 Tr.	67,2	66,6	65,2	5,6	5,0	4,5
10 ccm 0,2%iges Wollviolett + 4 Tr.	68,1	67,6	66,1	6,5	6,0	5,4

Von vornherein schien es wahrscheinlich, daß diese Einwirkung auf einen sauren Farbstoff in der Hauptsache von den basischen Stoffen, also den China-Alkaloiden ausgehen mußte. Zur Bestätigung war es aber nötig, eine reine Chininlösung auf Wollviolett wirken zu lassen. 0,64 g reines, wasserfreies Chinin wurde in 100 g 60%igen Alkohol gelöst.

10 ccm 0,2%iges Wollviolett	61,3	
10 ccm 0,2%iges Wollviolett + 1 Tr.	65,1	= + 3,9
10 ccm 0,2%iges Wollviolett + 2 Tr.	66,7	= + 5,4
10 ccm 0,2%iges Wollviolett + 3 Tr.	67,3	= + 6,6
10 ccm 0,2%iges Wollviolett + 5 Tr.	68,3	= + 7,0

Vergleicht man die 0,64%ige Chininlösung mit der 0,64%igen Tinktur (I), so findet man bei Einwirkung von 1 Tropfen die gleiche Differenz, bei weiterem Zusatz werden die Differenzen bei der reinen Chininlösung etwas größer. Ob die Gesamtalkaloide in der Tinktur anders wirken wie das reine Chinin oder ob in der Tinktur andere Stoffe die Tropfenzahl allmählich erniedrigen, ist natürlich noch nicht zu sagen.

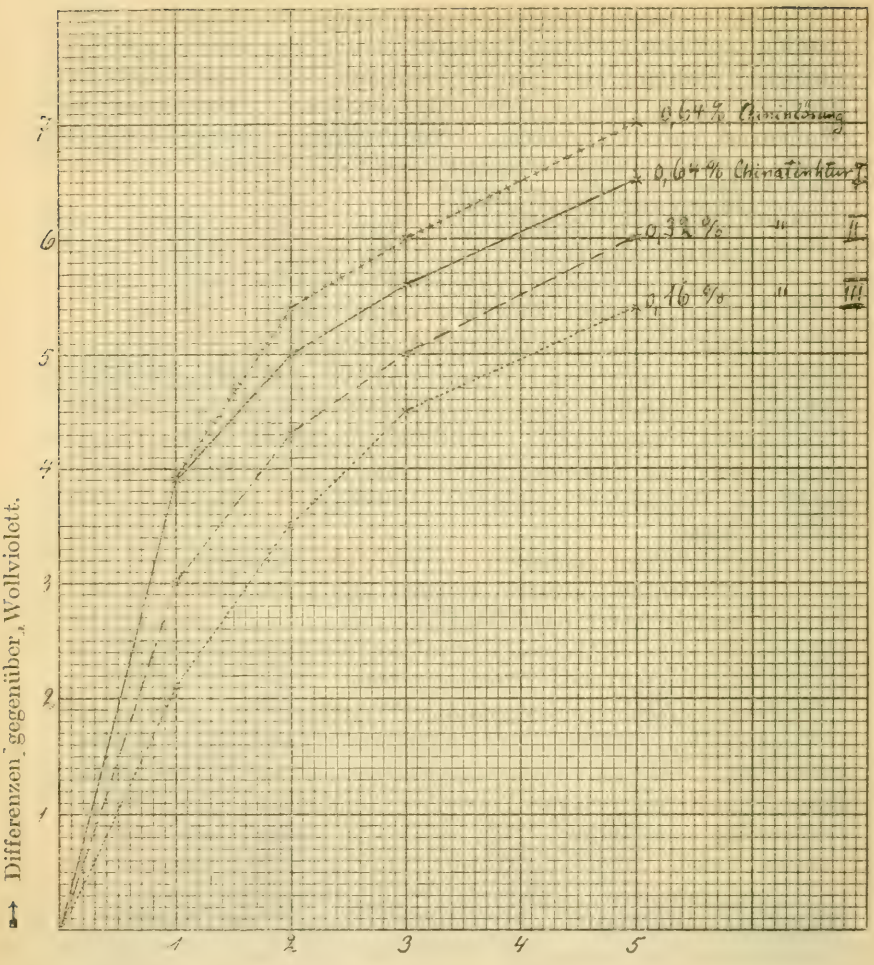
Die erhaltenen Zahlenwerte werden anschaulicher, wenn man sie in ein Koordinatensystem einträgt und die Kurven auszieht. Auf der einen Achse wird die Anzahl der zugesetzten Tropfen Tinktur aufgetragen, auf der anderen die Differenzen gegenüber der reinen Wollviolettlösung. (Siehe folgende Seite.)

Da die Differenzen gegenüber Wollviolett bei Zusatz von 1 Tropfen Chinatinktur resp. Chininlösung gleich (= 3,9) sind, könnte man vielleicht zu der Annahme geneigt sein, es sei mittels dieser Methode möglich mit 1 Tropfen Chinatinktur eine Alkaloidbestimmung auszuführen. Ich möchte in dieser Beziehung zur Vorsicht raten. Denn es könnten bei anderer Bereitungsweise, z. B. bei perkolierten Tinkturen, Stoffe ausgezogen werden, die ebenfalls eine Einwirkung auf Wollviolett zeigen. Daß der 60%ige Alkohol keine Einwirkung auf Wollviolett hat, wurde durch einen besonderen Versuch ermittelt.

Auf Nachtblau wirkt Chinatinktur im Gegensatz zur Opiumtinktur nur sehr wenig ein. Die Aenderungen der Tropfenzahl einer 0,2%igen Nachtblaulösung betrugen

bei Zusatz von 1 Tr. Chinatinktur	± 0	Tr.
bei Zusatz von 2 Tr. Chinatinktur	+ 0,3	Tr.
bei Zusatz von 5 Tr. Chinatinktur	+ 0,9	Tr.
bei Zusatz von 10 Tr. Chinatinktur	+ 1,0	Tr.

Vielleicht kann man auch diese Indifferenz gegen den basischen Farbstoff zur Prüfung heranziehen.



III. Saponinlösungen.

Da die wässerigen Digitalislösungen eine so hohe Tropfenzahl gegenüber reinem Wasser zeigten, schien es von Wert, reine Saponinlösungen stalagmometrisch zu messen, um darauf eventuell eine Prüfung der saponinhaltigen Drogen zu gründen.

Reines Saponin Merck wurde in destilliertem Wasser gelöst und im Stalagmometer direkt die Tropfenanzahl bestimmt.

	stalagmometrische Tropfenzahl	Differenz gegen Wasser (= 54,1)
0,04%ige Saponinlösung ergab	= 58,6	+ 4,1
0,1%ige Saponinlösung ergab	= 59,7	+ 5,6
0,15%ige Saponinlösung ergab	= 60,3	+ 6,2
0,25%ige Saponinlösung ergab	= 61,2	+ 7,1
0,5%ige Saponinlösung ergab	= 61,6	+ 7,5
1,0%ige Saponinlösung ergab	= 62,0	+ 7,9

Die Zahlenwerte ergeben eine regelmäßige Kurve. Drei dieser Saponinlösungen wurden mit einer Blutlösung versetzt, um zu erfahren, ob die durch das Saponin eingetretene Hämolyse verändernd auf die Oberflächenspannung wirkte. Die frische Blutlösung wurde mit 9 Teilen 0,9%iger Kochsalzlösung gemischt: nach dem Zusatz von Saponin mußte die Mischung etwa eine halbe Stunde stehen, nach 24 Stunden zeigte sich die Tropfenzahl dann unverändert.

	Tropfenzahl	Differenz gegen die verdünnte Blutlösung
10 ccm Blut (10%) + 10 ccm H_2O	= 57,7	—
10 ccm Blut (10%) + 10 ccm 0,1% Saponinlösung	= 62,1	+ 4,4
10 ccm Blut (10%) + 10 ccm 0,5% Saponinlösung	= 63,3	+ 5,6
10 ccm Blut (10%) + 10 ccm 1,0% Saponinlösung	= 63,6	+ 5,9

Ueber die Deutung dieser Werte möchte ich vorläufig nichts sagen, da andere Versuche noch unternommen werden sollen. Jedenfalls entsprechen die Differenzen gegenüber der verdünnten Blutlösung nicht etwa nur einer Verdünnung der Saponinlösungen um die Hälfte ihrer Konzentration.

IV. Verschiedene Drogen.

Die Untersuchungen der Drogen erstrecken sich heute meist auf die Bestimmung des Verbrennungsrückstandes, der Asche und ihres in verdünnter Salzsäure unlöslichen Anteiles und der Ermittelung des Extraktes. Daß zu weiterer Charakterisierung auch physikalische Methoden in Betracht kommen, darauf haben Beckmann und Held[1]) schon vor einigen Jahren aufmerksam gemacht.

Ich glaube nun mit Sicherheit, daß stalagmometrische Messungen sich zur Prüfung der Drogen werden verwerten lassen und zwar erstens die Messung der Tropfenzahl der Extraktlösung an sich, von der hier einige Beispiele folgen, zweitens aber auch

[1]) Arch. d. Pharm. 247, 110 (1909).

die Einwirkung auf beide Farbstofflösungen, was sich wieder besonders für aus den Drogen hergestellte Tinkturen oder Fluidextrakte eignen wird.

Von den zu untersuchenden Drogen wurden sowohl auf heißem wie auf kaltem Wege Extraktauszüge bereitet. 2 g gepulverte Droge wurden mit 100 ccm Wasser eine halbe Stunde auf dem Wasserbade erwärmt, nach dem Erkalten abgesaugt und das Filtrat auf 100 ccm aufgefüllt. Andererseits wurden 2 g mit 100 ccm einen Tag stehen gelassen, eine Stunde geschüttelt und dann wie oben behandelt.

Kalte Auszüge der Drogen, durch Schütteln bei Zimmertemperatur, wurden deshalb hergestellt, um erstens die Verkleisterung der Stärke zu vermeiden, zweitens aber in Hinblick auf die Arbeit von Fanto[1]), der in wässerigen Ausschüttelungen von Weizenmehl noch 2.5% Roggenmehl mit Hilfe der Bestimmung der inneren Reibung nachweisen konnte.

Von den durch Ausschütteln bereiteten Drogenauszügen wurden die stalagmometrische Tropfenzahl, die innere Reibung (in demselben Apparat) und der Extraktgehalt gemessen.

Die heiß bereiteten Extraktauszüge ergaben

	Tropfenzahl	Differenz gegenüber Wasser (= 54,1)
1. Baldrianwurzel 1 : 50	67,4	+ 13,3
2. Quillaiarinde 1 : 50	67,5	+ 13,4
3. Senegawurzel 1 : 50	73,3	+ 19,2
4. Senegawurzel von 3 nochmals extrahiert .	67,1	+ 13,0

Daß die schon einmal ausgezogene Senegawurzel, nochmals mit Wasser extrahiert, noch eine Erhöhung der Tropfenzahl von + 13,0 zeigt, ist für die Prüfung nicht unwichtig.

Die kalt bereiteten Extraktauszüge ergaben

	Tropfenzahl	Differenz gegenüber Wasser (= 54,1)	Innere Reibung in Sekunden	Extrakt %
1. Baldrianwurzel 1 : 50	67,8	+ 13,7	171,8	2,01
2. Quillaiarinde 1 : 50	67,1	+ 13,0	169,5	0,44
3. Senegawurzel 1 : 50	70,6	+ 16,5	173,7	0,51

Wie auch aus den zahlreicheren Bestimmungen von Beckmann hervorgeht, gehen die Werte der inneren Reibung mit den in der Lösung vorhandenen Extraktmengen durchaus nicht parallel. Dasselbe läßt sich auch von der Oberflächenspannung sagen, die eben eine ganz andere Konstante als die der inneren

[1]) Zeitschr. f. Nahr.- u. Genußm. 28, 79 (1914).

Reibung und des Extraktgehaltes darstellt. Die Größe der Differenzen gegenüber Wasser läßt annehmen, daß die neue Konstante sich als sehr brauchbar erweisen wird. Sie ist im übrigen in sehr kurzer Zeit und sehr genau zu bestimmen.

Trotzdem die hier mitgeteilten experimentellen Daten vorläufig nur Richtlinien geben, auf Grund deren vielleicht weitergearbeitet werden kann, so wollte ich von einer Veröffentlichung deshalb nicht absehen, weil ich nicht weiß, ob ich die angefangenen Arbeiten nach dem Kriege werde fortführen können.

Mitteilung aus der pharmazeutischen Abteilung des chemischen Instituts der Universität Greifswald.

Die Alkaloide der Pareirawurzel.

Von M. Scholtz und O. Koch*).

(Eingegangen den 4. X. 1914.)

Nach den bisherigen Untersuchungen[1]) enthält die als *Radix Pareirae* bekannte Wurzel der in Brasilien und Peru heimischen Menispermacee *Chondrodendron tomentosum* wenigstens vier Alkaloide, die die Namen Bebeerin, Isobebeerin, β-Bebeerin und Chondrodin erhalten haben. Bebeerin und Isobebeerin sind gut krystallisierende Verbindungen, deren Zusammensetzung ebenso wie die des amorphen β-Bebeerins durch die Formel $C_{18}H_{21}NO_3$ wiedergegeben wird, während dem amorphen Chondrodin die Formel $C_{18}H_{21}NO_4$ zukommt. Bebeerin konnte aus der Pareirawurzel in den beiden optischen Antipoden und in der Racemform

*) Mein Mitarbeiter, Herr Apotheker Oskar Koch, ist Anfang August als Kriegsfreiwilliger in das Heer eingetreten. Bei der völligen Ungewißheit, ob und wann wir in der Lage sein werden die gemeinsame Arbeit fortzusetzen, halten wir es für zweckmäßig, die bisherigen Ergebnisse zu veröffentlichen, obwohl wir an der Aufklärung der letzten Abbauprodukte des Isobebeerins durch den plötzlichen Abbruch der Arbeit verhindert wurden. M. Scholtz.

[1]) M. Scholtz, dieses Archiv **236**, 530; **237**, 199; **244**, 555; **249**, 408; **250**, 684; **251**, 136. — F. Faltis, Monatshefte für Chemie **33**, 873.

isoliert werden. Für die drei isomeren Verbindungen Bebeerin, Isobebeerin und β-Bebeerin wurde festgestellt, daß sie sämtlich ein freies Phenylhydroxyl, ein methyliertes Hydroxyl und ein methyliertes tertiäres Stickstoffatom enthalten, also der Formel $C_{16}H_{14}O(OH)(OCH_3)(NCH_3)$ entsprechen. Das Verhältnis, in dem diese drei Basen zueinander stehen, blieb noch zu ermitteln. Alle drei sind sehr empfindlich gegen Oxydationsmittel, auch in sehr verdünnter Lösung werden sie von Salpetersäure unter Abscheidung brauner Flocken angegriffen. Da sie auch gegen andere chemische Agentien ein übereinstimmendes Verhalten zeigen, so wurde von M. Scholtz früher die Vermutung ausgesprochen, daß es sich um stereoisomere Verbindungen handelt. Für das Bebeerin und das β-Bebeerin erhielt diese Ansicht eine Stütze durch ihr Verhalten beim Kochen mit Essigsäureanhydrid, wobei sie identische Verbindungen liefern, nämlich eine durch Acetylierung des Phenolhydroxyls und unter Addition einer Molekel Essigsäureanhydrid durch Aufspaltung des stickstoffhaltigen Ringes entstehende Verbindung:

$$C_{16}H_{14}O\begin{cases}OCH_3\\OH\\NCH_3\end{cases} + 2(CH_3.CO)_2O =$$

$$C_{16}H_{14}O\begin{cases}OCH_3\\O.CO.CH_3\\O.CO.CH_3\\N<\begin{matrix}CH_3\\CO.CH_3\end{matrix}\end{cases} + CH_3.COOH$$

Das krystallisierte Bebeerin war früher aus der Pareirawurzel gewonnen worden, indem diese mit verdünnter Schwefelsäure ausgezogen wurde, worauf die Basen aus der schwefelsauren Lösung durch Soda gefällt wurden. Das ausfallende braune Basengemisch wurde mit Aether ausgezogen. Der Aether hinterließ beim Abdampfen ein gelbes amorphes Pulver, das sich in Methylalkohol leicht löste. Aus dieser Lösung beginnt alsbald die Ausscheidung farbloser Nädelchen, die das krystallisierte Bebeerin darstellen, das nunmehr in Methylalkohol schwer löslich ist. Aethylalkohol besitzt nicht die Fähigkeit, das Bebeerin aus dem amorphen in den krystallisierten Zustand überzuführen, doch läßt sich das einmal krystallisierte Alkaloid aus viel Aethylalkohol unverändert umkrystallisieren. Chloroform und Aceton hingegen lösen das krystallisierte Alkaloid leicht auf und hinterlassen es beim Eindunsten in amorphem Zustand, aus dem es durch Methylalkohol wieder in den krystallisierten übergeführt werden kann. Diese Umwandlungen, die früher ausführlich beschrieben worden sind, sind für Bebeerin charakte-

ristisch, da es durch sie leicht von den anderen Alkaloiden der Pareirawurzel unterschieden und von ihnen getrennt werden kann. Wie zuerst von Faltis[1]) beobachtet und in der letzten Arbeit von M. Scholtz[2]) bestätigt worden ist, findet sich das aus Methylalkohol krystallisierende Bebeerin nicht in dem heute im Handel befindlichen *Bebeerinum sulfuricum crudum*, das hingegen ein in Benzol leicht lösliches amorphes Alkaloid, das β-Bebeerin, enthält, für das sich bisher kein Krystallisationsmittel gefunden hat. Sämtliche Alkaloide der Pareirawurzel zeigen eine große Neigung zur Umwandlung, und so war es nicht ausgeschlossen, daß das β-Bebeerin ein bei der Ueberführung in das Sulfat entstehendes Umwandlungsprodukt des Bebeerins darstellt. Ein in der letzten Arbeit beschriebener Versuch, diese Umwandlung durch längeres Erhitzen der schwefelsauren Lösung des krystallisierten Bebeerins zu erzielen, führte wohl zur Bildung einer geringen Menge einer amorphen Base, die aber nicht mit Sicherheit mit β-Bebeerin identifiziert werden konnte. Es blieb mithin noch ungeklärt, weshalb das käufliche Sulfat der Rohbasen kein krystallisationsfähiges Bebeerin enthält. Um diese Verhältnisse aufzuklären, haben wir nunmehr eine größere Menge neuerdings von Gehe & Co. bezogener *Radix Pareirae* in Arbeit genommen. Die Wurzel wurde zunächst pharmakognostisch untersucht und erwies sich mit der von den früheren Untersuchungen her vorhandenen identisch. Sie wurde in grob gepulvertem Zustande mit verdünnter Schwefelsäure ausgezogen und aus der schwefelsauren Lösung wurden die Basen durch Soda gefällt. Als wir das braune Basengemisch nun in derselben Weise wie früher mit Aether auszogen, erhielten wir wohl ein gelbes, amorphes Pulver, als dieses aber in Methylalkohol gelöst wurde, erwarteten wir vergebens das sonst innerhalb weniger Minuten eintretende Ausfallen des krystallisierten Bebeerins. Beim Eindunsten hinterblieb ein amorphes Alkaloid, das sich als β-Bebeerin erwies, aber unter dem Mikroskop in geringer Menge die charakteristischen Nädelchen des krystallisierten Bebeerins zeigte, wie sie aus Methylalkohol auszufallen pflegen. Die Wurzel enthält also nur Spuren des eigentlichen Bebeerins, aber in reichlicher Menge das amorphe β-Bebeerin. Hierdurch erklärt es sich, weshalb auch das käufliche Bebeerinum sulfuricum crudum kein Bebeerin enthält. Die Abstammung der Pareirawurzel ist noch keineswegs

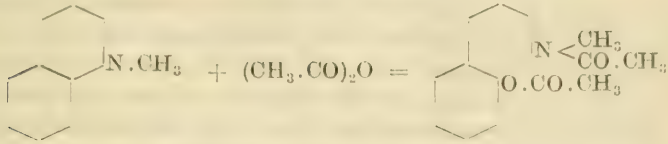
[1]) Monatshefte für Chemie **33**, 874.
[2]) Dieses Archiv **251**, 143.

sichergestellt, und es wäre sehr wohl möglich, daß die zu verschiedenen Zeiten bezogenen Wurzeln verschiedener Herkunft sein könnten[1]). Da aber, wie erwähnt, die früher und jetzt untersuchten Wurzeln keine pharmakognostischen Unterschiede erkennen lassen, so ist auch damit zu rechnen, daß die Pflanze, veranlaßt durch klimatische oder sonstige Einflüsse, zuweilen vorzugsweise Bebeerin, zuweilen β-Bebeerin erzeugt. Wie sich beim Eindampfen der schwefelsauren Lösung ein Teil des krystallisierten Bebeerins in eine amorphe Modifikation umwandelt, so findet derselbe Vorgang beim Aufbewahren der reinen krystallisierten Base statt. Ein schon mehrere Jahre altes Präparat, das durch Krystallisation aus Methylalkohol gewonnen worden war, zeigte sich unter dem Mikroskop unverändert, als es aber neuerdings aus Methylalkohol umkrystallisiert wurde, stellte sich heraus, daß ein Teil in Lösung blieb, der beim Eindunsten in amorphem Zustande zurückblieb, sich in Methylalkohol sehr leicht löste und nicht zur Krystallisation zu bringen war. Diese Verbindung ist vermutlich identisch mit dem aus der schwefelsauren Lösung erhaltenen amorphen Umwandlungsprodukt.

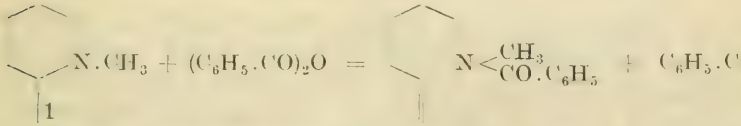
Nach diesen Feststellungen ist es zurzeit ausgeschlossen größere Mengen des krystallisierten Bebeerins zu erhalten. Wir wandten uns daher der Untersuchung des ebenfalls gut krystallisierenden Isobebeerins zu, das in dem aus der Pareirawurzel gewonnenen Basengemisch in geringer Menge enthalten ist, und der zur Entfernung des β-Bebeerins mit Benzol extrahierten Masse durch Chloroform entzogen werden kann. Das krystallwasserreiche Sulfat des Isobebeerins stellt das von der Firma E. Merck neuerdings in den Handel gebrachte *Bebeerinum sulfuricum crystallisatum* dar. Die Isolierung und Reinigung dieser Base ist schon früher beschrieben worden. Zu unseren Untersuchungen diente das aus der Pyridinlösung durch Wasser gefällte in kurzen Stäbchen krystallisierende Alkaloid[2]). Auch von dieser Verbindung ist früher festgestellt worden, daß ihre Zusammensetzung, ebenso wie die des Bebeerins und β-Bebeerins, durch die Formel $C_{16}H_{14}O(OH)(OCH_3)(NCH_3)$ ausgedrückt wird. Ihr Verhalten gegen Essigsäureanhydrid wird durch die oben angeführte Gleichung wiedergegeben, aber diese Reaktion führt beim Isobebeerin zu zwei isomeren Produkten, von denen keines mit der aus Bebeerin und β-Bebeerin entstehenden Verbindung identisch ist. Die Einwirkung

[1]) Vergl. dieses Archiv **244**, 558.
[2]) Dieses Archiv **251**, 138.

von Essigsäureanhydrid war in der vorigen Arbeit so gedeutet worden, daß das Stickstoffatom unter Aufspaltung des stickstoffhaltigen Ringes acetyliert wird, während sich die Atomgruppe $O.CO.CH_3$ an die dadurch freigewordene Haftstelle dieses Ringsystems anlagert:



Es war zu vermuten, daß Benzoesäureanhydrid zu einer entsprechenden Verbindung führen würde. Daß dieses bei energischer Einwirkung nicht nur benzoylierend auf das Phenolhydroxyl wirkt, sondern weitergehende Veränderungen hervorruft, ist schon früher sowohl beim Bebeerin[1]) wie beim Isobebeerin[2]) festgestellt worden. Die einfache Benzoylverbindung beider Alkaloide läßt sich nur bei mäßiger Temperatur erhalten, erhitzt man aber Isobebeerin mit der fünffachen Menge Benzoesäureanhydrid im geschlossenen Rohr einige Stunden auf 160°, so wird auch das Stickstoffatom benzoyliert, was nur unter Aufspaltung des stickstoffhaltigen Ringes möglich ist. Merkwürdigerweise verläuft aber die Reaktion anders als mit Essigsäureanhydrid, indem nur das Phenolhydroxyl und das Stickstoffatom benzoyliert werden. Die Aufspaltung schließt sich der beim Apomorphin und Bulbocapnin beobachteten an und ist jedenfalls durch die Gleichung auszudrücken:



Damit wird die früher ausgesprochene Vermutung hinfällig, daß das vom Apomorphin und Bulbocapnin abweichende Verhalten des Bebeerins und Isobebeerins gegen Essigsäureanhydrid darin seinen Grund habe, daß das mit 1 bezeichnete Kohlenstoffatom nicht in der Lage sei, Wasserstoff unter Bildung einer Doppelbindung abzugeben, weil es an einer solchen schon beteiligt sei.

Durch Methylierung des freien Hydroxyls des Isobebeerins gelangten wir zum Methyl-isobebeerin, $C_{16}H_{11}O(OCH_3)_2(NCH_3)$. Durch Einwirkung von Methyljodid auf die alkalische

[1]) Dieses Archiv **236**, 535.
[2]) Dieses Archiv **251**, 151.

Lösung des Isobebeerins läßt sich diese Verbindung nicht darstellen, da sich das Methyljodid dann gleichzeitig an den Stickstoff anlagert. Ebenso wirkt Dimethylsulfat wohl methylierend, aber gleichzeitig entsteht das quartäre Sulfat. Hingegen läßt sich das Methyl-isobebeerin durch Einwirkung von Nitrosomethylurethan auf die Lösung des Isobebeerins in Kalilauge gewinnen. Durch Anlagerung von Methyljodid an diese Verbindung entsteht dasselbe Methyl-isobebeerin-jodmethylat wie beim Kochen der alkalischen Lösung des Isobebeerins mit Methyljodid. Auch die Umsetzung des Methyl-isobebeerin-dimethylsulfats mit Kaliumjodid liefert dasselbe quartäre Jodid. Das Methyl-isobebeerin ist im Gegensatz zum Isobebeerin in Alkalien unlöslich, hingegen löst es sich, wenn auch nicht sehr reichlich, in Aether, Benzol und Alkohol. Auch das Isobebeerinjodäthylat und das Aethyl-isobebeerin-jodäthylat lassen sich leicht darstellen.

Zur weiteren Aufklärung der Konstitution des Isobebeerins unterwarfen wir es dem Hofmann'schen Abbau. In methylalkoholischer Natronlauge löst sich das Alkaloid leicht auf. Wird diese Lösung mit einem Ueberschuß von Methyljodid gekocht, so findet gleichzeitig Methylierung des Hydroxyls und Anlagerung von Methyljodid an den Stickstoff statt, und nach kurzer Zeit fällt das Jodmethylat des Methyl-isobebeerins als Krystallbrei aus:

$$C_{16}H_{14}O\begin{cases}OH\\OCH_3\\NCH_3\end{cases} + 2\,CH_3J \;=\; C_{16}H_{14}O\begin{cases}OCH_3\\OCH_3\\NCH_3.CH_3J\end{cases} + HJ$$

Die Verbindung ist in heißem Wasser erheblich schwerer löslich, als das Isobebeerinjodmethylat[1]) und bildet farblose, bei 294° schmelzende Krystalle. Aus dem Methyl-isobebeerin-jodmethylat wird durch Kochen mit Natronlauge Jodwasserstoff abgespalten. Es ist indessen zur Umsetzung ein sehr langes Kochen erforderlich, und die Ausbeute läßt zu wünschen übrig. Diese Uebelstände wurden beseitigt, als wir das Jodmethylat erst in das Chlormethylat überführten und dieses mit Natronlauge kochten. Die hierbei entstehende Methinbase, die die Bruttoformel eines Dimethyl-isobebeerins, $C_{20}H_{25}NO_3$, besitzt, ist als Methyl-isobebeerinmethin zu bezeichnen. Sie ist in Alkohol schwer löslich und krystallisiert aus ihm in farblosen, bei 211° schmelzenden Nadeln. Beim Erwärmen mit konzentrierter Schwefelsäure gibt sie eine kirschrote Lösung. Sie liefert gut krystallisierende

[1]) Dieses Archiv **251**, 146.

Salze, von denen das Hydrochlorid, das Sulfat, das Perchlorat und das Pikrat dargestellt wurden. Der ungesättigte Charakter der Verbindung zeigt sich daran, daß ihre Lösung in verdünnter Schwefelsäure Kaliumpermanganat sofort entfärbt, und daß sie in Chloroform gelöst und mit einer Lösung von Brom in Chloroform versetzt, annähernd zwei Atome Brom addiert.

Diese Methinbase ist bei der Spaltung des Methylisobebeerinjodmethylats durch Alkalien stets das Hauptprodukt, aber neben ihr entsteht unter gewissen Bedingungen in geringer Menge eine andere Verbindung derselben Zusammensetzung vom Schmelzpunkt 185°. Wir wollen die das Hauptprodukt bildende bei 211° schmelzende Verbindung als α-Methyl-isobebeerinmethin, die Verbindung vom Schmelzpunkt 185° als β-Methyl-isobebeerinmethin bezeichnen. Die α-Verbindung ist optisch inaktiv, die β-Verbindung ist rechtsdrehend.

Schließlich versuchten wir auch die Spaltung des Methylisobebeerinjodmethylats nach der Methode von Emde durch Natriumamalgam herbeizuführen, und es zeigte sich, daß hierbei nicht nur dieselbe Methinbase entsteht, sondern daß ihre Darstellung erst auf diesem Wege lohnend wird. Man erhält auf diese Weise nur eine Methinbase, und zwar die α-Verbindung (Schmelzpunkt 211°). Nach den Untersuchungen Emde's[1]) läßt sich Piperidin durch Reduktion seiner quartären Ammoniumverbindungen nicht aufspalten, andererseits liefern Tetrahydrochinolinderivate beim Hofmann'schen Abbau keine Ringöffnung, sondern das tertiäre Alkyltetrahydrochinolin, während die Tetrahydroisochinoliniumverbindungen beim Hofmann'schen Abbau und bei der alkalischen Reduktion zu den gleichen des-Basen aufgespalten werden. Da nun das Methyl-isobebeerin-jodmethylat nach beiden Spaltungsmethoden dieselbe Methinbase liefert, die, wie sogleich gezeigt werden soll, zwei Methyle am Stickstoff enthält, so ist das Isobebeerin damit in die Reihe der Isochinolinabkömmlinge eingereiht.

Das α-Methyl-isobebeerinmethin vereinigt sich leicht mit Methyljodid. Die Lösung dieses Jodmethylats,

$$C_{16}H_{13}O\begin{cases}OCH_3\\OCH_3\\N(CH_3)_3.J\end{cases}$$

gibt beim Schütteln mit Silberoxyd eine stark alkalisch reagierende Flüssigkeit, doch wirkt das Silberoxyd gleichzeitig oxydierend, so

[1]) Liebig's Annalen 391, 89.

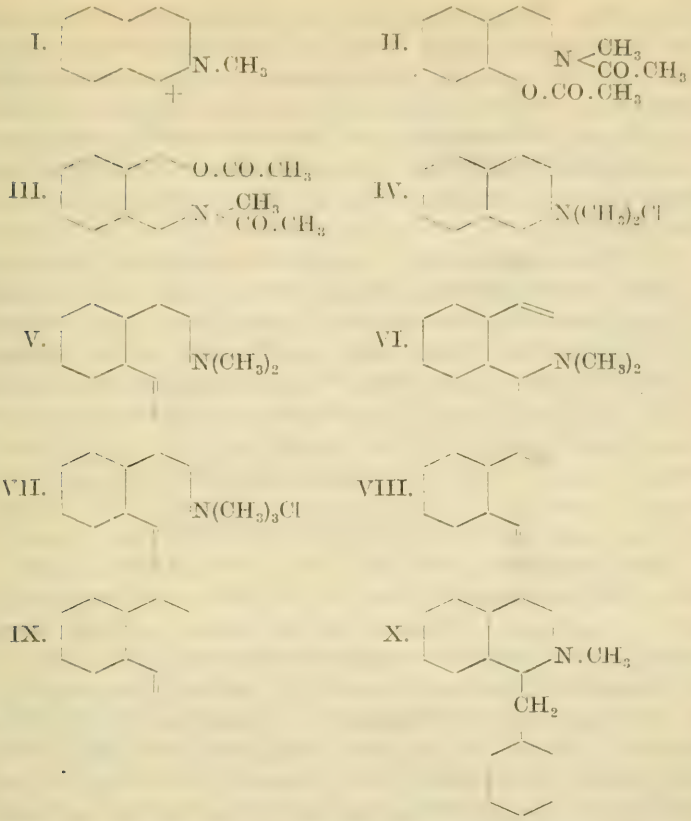
daß in das Filtrat nur geringe Mengen des erwarteten Ammoniumhydroxyds übergehen. Hingegen gelang die Spaltung des Methylisobebeerinmethin-methyljodids in Trimethylamin, Jodwasserstoff und eine stickstofffreie Verbindung sowohl durch Natronlauge, wie durch Natriumamalgam, aber das Resultat ist in beiden Fällen verschieden. Beim Kochen mit Natronlauge entsteht eine Verbindung der Zusammensetzung $C_{18}H_{18}O_3$ oder $C_{16}H_{12}O(OCH_3)_2$:

$$C_{16}H_{13}O(OCH_3)_2N(CH_3)_3J = C_{16}H_{12}O(OCH_3)_2 + N(CH_3)_3 + HJ.$$

Auch hier verläuft die Reaktion viel glatter, wenn man an Stelle des Jodmethylats das Chlormethylat verwendet. Das entweichende Trimethylamin wurde durch Ueberführung in das Platin- und Golddoppelsalz nachgewiesen.

Unterwirft man das Chlormethylat der reduzierenden Spaltung durch Natriumamalgam, so entsteht die um zwei Wasserstoffatome reichere Verbindung $C_{18}H_{20}O_3$, in der sich die Anwesenheit einer Doppelbindung durch die Darstellung des Bromadditionsproduktes $C_{18}H_{20}Br_2O_3$ feststellen ließ. Die Gewinnung eines Tetrabromids aus $C_{18}H_{18}O_3$ hingegen gelang nicht.

Hält man alle diese Umstände zusammen, so ergibt sich, daß das Isobebeerin den in der Formel I wiedergegebenen Atomkomplex enthält, der allein eine befriedigende Erklärung der beschriebenen Umsetzungen bietet. Die in der Formel mit einem Kreuz bezeichnete Stelle ist die des asymmetrischen Kohlenstoffatoms. Die Aufspaltung durch Essigsäureanhydrid führt zu zwei Verbindungen, von denen die eine optisch aktiv, die andere inaktiv ist. Diese Aufspaltung kann auf zwei Wegen erfolgen, die zu den Verbindungen II und III führen. Die Asymmetrie bleibt zwar in beiden Fällen erhalten, aber bei der Entstehung der Verbindung II ist das asymmetrische Kohlenstoffatom an der Aufspaltung direkt beteiligt, hat einen Substituenten aufgenommen und ist hierbei racemisiert worden. In derselben Weise erfolgt die Aufspaltung des Chlormethylats (IV) zu den beiden Methinbasen V und VI. Die α-Verbindung ist inaktiv, sie entspricht also der Formel V, während in der Formel VI das asymmetrische Kohlenstoffatom unverändert geblieben ist, dieser Atomkomplex kommt also der aktiven β-Verbindung zu. Für die aus dem Chlormethylat VII gewonnenen stickstofffreien Verbindungen ergeben sich dann die Formeln VIII und IX. Das β-Methyl-isobebeerinmethin (VI) sollte nach der Vereinigung mit Methyljodid unter nochmaliger Abspaltung von Jodwasserstoff ebenfalls zu der Verbindung VIII führen, doch war die Ausbeute an dieser Methinbase so gering, daß wir auf ihre Weiterverarbeitung verzichten mußten.



Die Pareiraalkaloide entstammen einer den Papaveraceen verwandten Pflanzenfamilie, und es liegt nahe, an Beziehungen zwischen ihnen und den Opiumalkaloiden zu denken. Das Isobebeerin ist ein Isomeres des Codeins und besitzt, wie dieses, ein methyliertes Stickstoffatom, ein freies und methyliertes Hydroxyl. Da das freie Hydroxyl des Codeins ein alkoholisches, das des Isobebeerins ein phenolisches ist, so besitzt das Isobebeerin in seinem Verhalten gegen manche Reagentien mehr Aehnlichkeit mit dem Morphin. Hierher gehört seine Löslichkeit in Alkalien, ferner seine Empfindlichkeit gegen Oxydationsmittel, die zur Folge hat, daß es die Reduktionsreaktionen des Morphins zum Teil in ganz gleicher, zum Teil in ähnlicher Weise zeigt. So setzt es aus Jodsäure Jod in Freiheit, und aus Kaliumferricyanid und Eisenchlorid bildet es Berlinerblau. Beim Verreiben einer Mischung aus Isobebeerin und Zucker mit konzentrierter Schwefelsäure tritt Rotfärbung ein, wie

beim Morphin. Konzentrierte Schwefelsäure löst das Isobebeerin in der Kälte farblos, beim Erwärmen wird die Lösung kirschrot. Die Liebermann'sche Phenolreaktion zeigt es ganz ähnlich dem Morphin. Die Pellagri'sche Reaktion, die auf der Bildung von Apomorphin beruht, gibt das Isobebeerin nicht. Das Methylisobebeerinmethin färbt sich beim Erwärmen mit konzentrierter Schwefelsäure erst rot, dann blau, Methylmorphimethin färbt sich hierbei violett.

Die Verkettung zweier wahrer oder hydrierter Benzolringe mit einem stickstoffhaltigen Ringe, wie sie die beiden Gruppen der Opiumalkaloide aufweisen, ist in der Natur sehr verbreitet, und es spricht alles dafür, daß sie sich auch in den Alkaloiden der Pareirawurzel wiederfindet. Völlig ungeklärt ist in diesen noch die Rolle des dritten Sauerstoffatoms, das sich vermutlich in ätherartiger Bindung befindet, die aber nicht mit der des Morphins zu vergleichen ist, da es nicht gelingt, das Isobebeerin in eine dem Apomorphin analoge Verbindung überzuführen. Die Versuche, durch Destillation des Isobebeerins mit Zinkstaub zum Phenanthren oder durch Oxydation der beim Hofmann'schen Abbau erhaltenen stickstofffreien Verbindung zu einem Derivat des Phenanthrens zu gelangen, schlugen fehl, so daß wir vorläufig das Isobebeerin nicht als ein Phenanthrenderivat ansehen können. Vielmehr müssen wir ihm nach dem bisher vorliegenden Material das durch die Formel X wiedergegebene Kohlenstoff-Stickstoffgerüst zuschreiben, wonach es zu den Benzylisochinolinabkömmlingen gehören würde. Zweifelhaft bleibt noch die Verteilung der beiden Substituenten OH und OCH_3 auf die beiden Benzolringe und die Stellung des dritten Sauerstoffatoms. Bei Annahme einer ätherartigen Bindung dieses Sauerstoffs verlangt die Formel $C_{18}H_{21}NO_3$, daß einer der beiden Benzolringe durch Aufnahme zweier Wasserstoffatome hydriert ist. Der Versuch, das Isobebeerin durch Zinn und Salzsäure, durch Natriumamalgam oder auf katalytischem Wege mit Hilfe von kolloidem Palladium zur Aufnahme von Wasserstoff zu veranlassen, gelang nicht, die Base blieb hierbei unverändert.

Die Oxydation des Endproduktes der erschöpfenden Methylierung, der Verbindung $C_{18}H_{20}O_3$, durch Kaliumpermanganat lieferte eine Säure und eine andere Verbindung, vermutlich das entsprechende Glykol, beide Verbindungen standen uns aber nur in so geringer Menge zur Verfügung, daß wir ihre genauere Charakterisierung vorläufig aufgeben mußten.

Die Pareirawurzel hat in Deutschland wohl niemals als Arzneimittel Verwendung gefunden, hingegen diente sie in England und

Amerika als Fiebermittel und findet dort auch heute noch Anwendung. Da früher nur die Wurzel und das Gemisch der Rohbasen (als *Beberinum purum*) in den Handel kamen, so sind die einzelnen Alkaloide niemals auf ihre therapeutische Wirkung untersucht worden. Heute ist von den Alkaloiden dieser Wurzel das Isobebeerin das einzige, das (als *Beberinum sulfuricum crystallisatum*) im Handel zu haben ist. Das therapeutische Verhalten dieses Alkaloids und einiger seiner Derivate ist im pharmakologischen Institut der Universität Greifswald untersucht worden. Im Anschluß an den experimentellen Teil teilen wir das Ergebnis dieser Untersuchung mit, aus der besonders hervorzuheben ist, daß das Isobebeerin keine fieberwidrige, sondern eine narkotische Wirkung besitzt, und daß es nicht als der Träger der therapeutischen Wirkung der Pareirawurzel anzusehen ist.

Experimenteller Teil.

Farbenreaktionen des Isobebeerins.

In konzentrierter Schwefelsäure löst sich das Isobebeerin in der Kälte farblos, beim Erwärmen färbt sich die Lösung erst rosa, dann kirschrot.

Gibt man zu der kalt bereiteten, farblosen Lösung in konzentrierter Schwefelsäure einen Tropfen Eisenchloridlösung, so tritt allmählich Rosafärbung auf.

Die farblose Lösung in konzentrierter Schwefelsäure färbt sich auf Zusatz eines Tropfens konzentrierter Salpetersäure erst braungelb, dann rosa, beim Erwärmen wird die Lösung farblos. Dies beruht auf einer völligen Verbrennung des Alkaloids, dessen starke Empfindlichkeit gegen Oxydationsmittel schon hervorgehoben wurde.

Ebenso löst sie sich in konzentrierter Salpetersäure mit hellbrauner Farbe, aber beim Erwärmen wird die Lösung sehr bald völlig entfärbt.

Ist die Menge der Salpetersäure sehr gering, wie im Erdmann'schen Reagens, so ist die in der Kälte hergestellte Lösung braungelb, färbt sich allmählich rosa und beim Erwärmen dunkelrot.

Millon'sches Reagens löst in der Kälte mit bräunlicher Farbe, die allmählich in Kirschrot übergeht.

Froehde's Reagens gibt in der Kälte eine blauviolette Lösung, beim Erwärmen tritt ein unbeständiges Rot auf, das bald in Braun übergeht.

Gibt man zu der Lösung in konzentrierter Schwefelsäure einige Tropfen 1%iger Lösung von seleniger Säure, so färbt sie sich in der Kälte langsam dunkelrot, beim Erwärmen wird sie braun.

Mandelin's Reagens gibt keine eindeutige Färbung. Die kalt bereitete Lösung ist braunrot und wird allmählich schmutzig grün, beim Erwärmen dunkelbraun.

Arsensäurehaltige Schwefelsäure löst in der Kälte farblos, beim Erwärmen rotbraun.

Marquis' Reagens löst in der Kälte unter schwacher Blaufärbung, beim Erwärmen wird die Lösung rotbraun.

Gibt man zu der farblosen Lösung in konzentrierter Schwefelsäure etwas Wismutsubnitrat, so färbt sich die Lösung schmutzig rot, auf Zusatz von wenig Wasser entsteht eine rein rote Farbe, durch viel Wasser wird die Lösung gelb. Erwärmt man aber die schwefelsaure, mit Wismutsubnitrat versetzte Lösung, so wird sie farblos, während die Morphin enthaltende Lösung bei gleicher Behandlung braun wird. Es geht hieraus hervor, daß die völlige Oxydation unter Bildung farbloser Verbindungen beim Isobebeerin viel leichter stattfindet, als beim Morphin.

Die genau neutralisierte Lösung des Isobebeerins in verdünnter Salzsäure gibt mit Eisenchlorid keine Blaufärbung (wie das Morphin), sondern eine gelbgrüne Färbung, die beim Erwärmen erst schmutzig rot, dann rein grün wird.

Die folgenden Reaktionen des Isobebeerins gleichen völlig denen des Morphins:

Eine Verreibung des Alkaloids mit Zucker wird durch konzentrierte Schwefelsäure rot gefärbt.

Aus einer Kaliumferricyanid und Eisenchlorid enthaltenden Lösung fällt auf Zusatz des Alkaloides Berlinerblau.

Aus einer mit Schwefelsäure angesäuerten Lösung von jodsaurem Kalium scheidet sich auf Zusatz des Alkaloids Jod aus.

In bezug auf die Reduktionsreaktionen verhalten sich Bebeerin und β-Bebeerin ebenso wie Isobebeerin, charakteristische Farbenreaktionen aber geben sie nicht, sondern nur gelbe bis grünbraune Färbungen.

Dibenzoyl-isobebeerin: $C_{18}H_{19}(COC_6H_5)_2NO_3$.

2 g Isobebeerin wurden mit 10 g Benzoesäureanhydrid sechs Stunden im geschlossenen Rohr auf 160° erhitzt. Der Inhalt des Rohres stellt nach dem Erkalten ein sprödes Harz dar, das sich in

wenig Aether löst, aus dieser Lösung wird aber durch weiteren Aetherzusatz ein flockiger Niederschlag gefällt. Dieser wird zur Entfernung des Benzoesäureanhydrids mit viel Aether ausgewaschen und in Alkohol gelöst. Auf reichlichen Wasserzusatz entsteht in der alkoholischen Lösung eine milchige Trübung, aber keine Fällung. Erst auf Zusatz von Salzsäure findet Zusammenballung statt, und es fällt ein hellgelber, flockiger Niederschlag aus. Wird dieser in Alkohol gelöst, so hinterbleiben beim Eindunsten körnige, hellgelbe Krystalle, die bei 225° schmelzen. In Säuren und Alkalien ist die Verbindung unlöslich, ebenso in Aether, hingegen leicht löslich in Alkohol, Benzol und Chloroform. In konzentrierter Schwefelsäure löst sie sich mit intensiv roter Farbe, während die Acetylverbindungen mit konzentrierter Schwefelsäure rotviolette Lösungen geben[1]).

0,1526 g Substanz gaben 0,4247 g CO_2 und 0,0777 g H_2O.
0,1071 g Substanz gaben 0,2958 g CO_2 und 0,0538 g H_2O.
0,1243 g Substanz gaben 3,0 ccm N (B = 761 mm, t = 27°).

Berechnet für $C_{32}H_{29}NO_5$:		Gefunden:		
C	75,7	75,9	75,3	—
H	5,7	5,7	5,6	—
N	2,7	—	—	2,7

Methyl-isobebeerin: $C_{16}H_{14}O(OCH_3)_2(NCH_3)$.

Die Methylierung des Isobebeerins erfolgte durch Einwirkung von Diazomethan im Status nascens. 3 g Isobebeerin wurden in 10 ccm Methylalkohol suspendiert, hierauf wurden 2 g Nitrosomethylurethan und allmählich unter Umschütteln 20 ccm methylalkoholischer Normal-Kalilauge hinzugefügt. Nach mehrstündigem Stehen wurden noch zweimal je 0,5 g Nitrosomethylurethan und 4 ccm der methylalkoholischen Kalilauge hinzugegeben. Nach mehreren Stunden wurde aus der Lösung durch Wasserzusatz ein gelber Niederschlag gefällt. Die Reinigung der methylierten Base erfolgt am besten durch fraktionierte Fällung der Benzollösung durch Petroläther, der zuerst braune Verunreinigungen und sodann das Methyl-isobebeerin als blaßgelben Niederschlag fällt. Die Verbindung ist im Gegensatz zum Isobebeerin amorph. In Alkalien ist sie unlöslich, schwer löslich in Aether und Alkohol, leichter in Chloroform und Benzol. Sie besitzt keinen scharfen Schmelzpunkt, sondern zersetzt sich bei etwa 225°.

0,1742 g Substanz gaben 0,4659 g CO_2 und 0,1105 g H_2O.
0,1458 g Substanz gaben 5,6 ccm N (B = 756 mm, t = 20°).

[1]) Dieses Archiv **251**, 142.

Berechnet für $C_{19}H_{23}NO_3$:		Gefunden:	
C	72,9	72,9	—
H	7,3	7,1	—
N	4,5	—	4,4

Wird das Methyl-isobebeerin in wenig Chloroform gelöst und mit Methyljodid auf dem Wasserbade erwärmt, so fällt allmählich ein krystallisierter Niederschlag, der aus heißem Wasser in farblosen Nadeln erhalten wird, die bei 294° schmelzen. Diese Verbindung ist identisch mit dem sogleich zu beschreibenden Methyl-isobebeerin-methyljodid.

Methyl-isobebeerin-methyljodid: $C_{16}H_{11}O(OCH_3)_2N(CH_3)_2J$.

Die gleichzeitige Methylierung des Hydroxyls des Isobebeerins und die Anlagerung von Methyljodid erfolgt beim Kochen des Isobebeerins mit Jodmethyl in alkalischer Lösung. Während das Isobebeerin in Alkohol fast unlöslich ist, löst es sich in alkoholischer Natronlauge leicht auf. 6 g Isobebeerin wurden in eine Lösung von 0,5 g metallischem Natrium in 20 g Methylalkohol eingetragen und 5 g Methyljodid hinzugefügt. Es entsteht eine klare Lösung, aus der sich beim Kochen auf dem Wasserbade nach wenigen Minuten ein Krystallbrei ausscheidet. Dieses Jodmethylat ist in kaltem Wasser wenig, in heißem ziemlich reichlich löslich und bildet, aus Wasser umkrystallisiert, farblose Nadeln vom Schmelzpunkt 294°. Wenige Grade höher zersetzt sich die Verbindung unter starkem Aufblähen.

0,2098 g Substanz gaben 0,4085 g CO_2 und 0,1071 g H_2O.
0,1985 g Substanz gaben 0,3870 g CO_2 und 0,1008 g H_2O.
0,1233 g Substanz gaben 0,0629 g AgJ.

Berechnet für $C_{20}H_{26}NO_3J$:		Gefunden:		
C	52,8	53,1	53,1	—
H	5,7	5,7	5,7	—
J	27,9	—	—	27,6

Wie es früher für das Bebeerin[1]) festgestellt wurde, so erfolgt auch beim Isobebeerin durch Einwirkung von Dimethylsulfat auf die natronhaltige Lösung sowohl Methylierung des Hydroxyls, wie Anlagerung des Dimethylsulfats an den Stickstoff. Es entsteht also hierbei das Methyl-isobebeerin-dimethylsulfat:

$$C_{16}H_{11}O(OCH_3)_2N{<}\begin{matrix}CH_3\\SO_4CH_3\end{matrix}$$

[1]) Dieses Archiv **249**, 416.

Seine Darstellung erfolgte auf dem Wege, den Pschorr[1]) bei der Methylierung des Morphins eingeschlagen hat. 3 g Isobebeerin wurden in 20 ccm Normal-Kalilauge gelöst, in Eiswasser gestellt und häufig geschüttelt. Nach zwei Stunden war völlige Klärung eingetreten. Es wurden in Abständen von einer halben Stunde noch dreimal je 5 ccm Normal-Kalilauge und 2 ccm Dimethylsulfat hinzugefügt. Die Lösung gibt mit Kaliumjodid eine weiße Fällung des Methyl-isobebeerin-methyljodids. Wird der Niederschlag aus Wasser umkrystallisiert, so erhält man dieselben bei 294° schmelzenden Nadeln, wie bei der Methylierung durch Methyljodid.

Isobebeerin-äthyljodid: $C_{18}H_{21}NO_3 . C_2H_5J$.

Isobebeerin wird in Chloroformlösung mit einem Ueberschuß von Aethyljodid gekocht. Es fällt allmählich ein Niederschlag aus, der in heißem Wasser leicht löslich ist und sich beim Erkalten in kugelförmig zusammenstehenden Nadeln abscheidet. Bei 264—265° schmilzt die Verbindung unter Zersetzung.

0,1050 g Substanz gaben 0,2022 g CO_2 und 0,0526 g H_2O.
0,1123 g Substanz gaben 0,0576 g AgJ.

Berechnet für $C_{20}H_{26}NO_3J$:		Gefunden:	
C	52,8	52,5	—
H	5,7	5,6	—
J	27,9	—	27,7

Aethyl-isobebeerin-äthyljodid: $C_{16}H_{11}O \begin{cases} OC_2H_5 \\ OCH_3 \\ NCH_3 . C_2H_5J \end{cases}$

Läßt man Aethyljodid auf die alkalische Lösung des Isobebeerins einwirken, so wird das Hydroxyl äthyliert und gleichzeitig lagert sich Aethyljodid an den Stickstoff an. 2 g Isobebeerin wurden in 15 ccm alkoholischer ½-N.-Kalilauge gelöst und mit 2 g Aethyljodid eine Stunde auf dem Wasserbade erwärmt. Beim Erkalten fällt nichts aus, aber auf Zusatz von Wasser fällt ein krystallinisches, gelbliches Pulver. Die Verbindung ist in Alkohol leicht, in kaltem Wasser sehr schwer löslich und scheidet sich beim Erkalten der heißen wässerigen Lösung als sehr voluminöser, aus sehr feinen Nadeln bestehender Niederschlag aus. Sie schmilzt bei 240°.

0,1432 g Substanz gaben 0,2867 g CO_2 und 0,0801 g H_2O.
0,1257 g Substanz gaben 0,0599 g AgJ.

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. **44**, 2635.

Berechnet für $C_{22}H_{30}NO_3J$:	Gefunden:
C 54,7	54,6
H 6,2	6,3
J 26,2	25,7

α-Methyl-isobebeerinmethin: $C_{16}H_{13}O(OCH_3)_2N(CH_3)_2$.

Wir gewannen diese Base zuerst durch Kochen des Methyl-isobebeerin-methyljodids mit Natronlauge. 5 g des Jodmethylats wurden in 150 g Wasser gelöst und 15 g Aetznatron hinzugefügt, worauf die Lösung sechs Stunden im Oelbade gekocht wurde. Die Methinbase scheidet sich hierbei krystallinisch aus. Wird sie aus Alkohol umkrystallisiert, so erhält man sie in farblosen Stäbchen vom Schmelzpunkt 211°. Die Ausbeute ist bei dieser Darstellung nur gering, da sich das Jodmethylat nur sehr langsam umsetzt und sich schließlich bei fortgesetztem Kochen Ammoniakgeruch bemerkbar macht, mithin weitergehende Zersetzungen stattfinden. Mehr Erfolg hatten wir, als wir an Stelle des Jodmethylats das Chlormethylat der Reaktion unterwarfen, die dann viel schneller und ohne störende Nebenreaktionen verläuft. Es wurde zu diesem Zweck die Lösung des Jodmethylats mit Silberchlorid geschüttelt und das Filtrat mit Natronlauge gekocht. Dasselbe α-Methyl-isobebeerinmethin entsteht auch bei der Spaltung durch Natriumamalgam. Auch hier benutzten wir nach dem Vorgange Emde's[1]) das Chlorid. Dampft man die wässerige Lösung des Methyl-isobebeerin-methylchlorids ein, so hinterbleibt es als eine zähe, in Wasser sehr leicht lösliche Masse. Das aus 5 g des Jodids gewonnene Chlorid wurde in 50 ccm Wasser gelöst und in die erwärmte Lösung wurden nach und nach 100 g 5%iges Natriumamalgam unter häufigem Schütteln eingetragen. Die Methinbase scheidet sich hierbei als weiße, auf der Flüssigkeit schwimmende Masse ab.

Das bei 211° schmelzende α-Methyl-isobebeerinmethin ist optisch inaktiv. Aus der heiß gesättigten alkoholischen Lösung fällt es nur unvollkommen aus, die Ausfällung wird daher zweckmäßig durch Wasserzusatz vervollständigt. Man erhält es dann in in Büscheln zusammenstehenden Nadeln.

Die erste und vierte der folgenden Analysen ist mit der aus dem Jodid durch Natronlauge erhaltenen Base ausgeführt worden, die zweite und dritte mit der aus dem Chlorid durch Natrium-amalgam gewonnenen.

---

[1]) Liebig's Annalen **391**, 89.

0,1687 g Substanz gaben 0,4527 g CO_2 und 0,1133 g H_2O.
0,1220 g Substanz gaben 0,3278 g CO_2 und 0,0790 g H_2O.
0,1739 g Substanz gaben 0,4697 g CO_2 und 0,1259 g H_2O.
0,1814 g Substanz gaben 4,5 ccm N (B = 759 mm, t = 20°).

Berechnet für $C_{20}H_{25}NO_3$:		Gefunden:			
C	73,4	73,2	73,3	73,6	—
H	7,6	7,5	7,2	8,0	—
N	4,3	—	—	—	4,5

In konzentrierter Schwefelsäure löst sich das α-Methyl-isobebeerinmethin farblos, beim Erwärmen wird die Lösung kirschrot. Die anderen Alkaloidreaktionen sind wenig charakteristisch. Die kalt bereiteten Lösungen in konzentrierter Schwefelsäure mit oxydierenden Agentien sind hellbraun bis rot, nur die Lösung in seleniger Säure enthaltender Schwefelsäure ist blauviolett, beim Erwärmen werden sie sämtlich rot.

Salze des α-Methyl-isobebeerinmethins.

Hydrochlorid, $C_{20}H_{25}NO_3.HCl$. Die Base löst sich nur langsam in verdünnter Salzsäure. Beim Erkalten der Lösung krystallisiert das Salz in großen, farblosen Nadeln. Es kann aus angesäuertem Wasser leicht umkrystallisiert werden. Bei 282° zersetzt es sich.

0,1124 g Substanz gaben 0,0440 g AgCl.

Berechnet für $C_{20}H_{25}NO_3.HCl$:	Gefunden:
Cl 9,8	9,7

Sulfat, $(C_{20}H_{25}NO_3)_2H_2SO_4$. Wird die Base in der zur Bildung des neutralen Sulfats erforderlichen Menge heißer Normal-Schwefelsäure gelöst, so fällt das Salz beim Erkalten in büschelförmig zusammenstehenden Nadeln aus. Bei 295° beginnt es sich zu bräunen und zersetzt sich oberhalb 305°.

0,1114 g Substanz gaben 0,0343 g $BaSO_4$.

Berechnet für $(C_{20}H_{25}NO_3)_2H_2SO_4$:	Gefunden:
SO_4 12,8	12,7

Perchlorat, $C_{20}H_{25}NO_3.HClO_4$. Dieses Salz erhält man am leichtesten durch Zusatz von Ueberchlorsäure zu der alkoholischen Lösung der Base. Es fällt dann in farblosen Stäbchen aus. Nur aus sehr viel Wasser läßt es sich umkrystallisieren. Bei 285° bräunt es sich und zersetzt sich wenige Grade höher.

0,1015 g Substanz gaben 0,0346 g AgCl (bei der Bestimmung nach Carius).

Berechnet für $C_{20}H_{25}NO_3.HClO_4$:	Gefunden:
Cl 8,3	8,4

Pikrat, $C_{20}H_{25}NO_3 . C_6H_2(OH)(NO_2)_3$. Versetzt man die alkoholische Lösung der Base mit alkoholischer Pikrinsäurelösung, so fällt ein gelber, krystallinischer Niederschlag aus, der in Alkohol und in Wasser kaum löslich ist. Ein geeignetes Lösungsmittel ließ sich nicht finden, er wurde daher nur mit Alkohol und Wasser gewaschen. Das Salz schmilzt dann bei 202—204°.

0,1074 g Substanz gaben 9,6 ccm N (B = 765 mm, t = 24°).

Berechnet für $C_{26}H_{28}N_4O_{10}$:	Gefunden:
N 10,1	10,0

β-Methyl-isobebeerinmethin: $C_{16}H_{13}O(OCH_3)_2N(CH_3)_2$.

Während die Aufspaltung des Methyl-isobebeerin-methylchlorids durch Natriumamalgam eindeutig verläuft, indem sie nur zu der bei 215° schmelzenden Methinbase führt, entsteht bei der Spaltung durch Natronlauge noch eine isomere Verbindung, das β-Methyl-isobebeerinmethin. Die Menge, in der diese Verbindung entsteht, tritt gegenüber der der α-Verbindung sehr zurück, so daß wir uns mit ihrer Charakterisierung durch einige Salze begnügen mußten. Die β-Verbindung ist die in Alkohol leichter lösliche und findet sich daher beim Umkrystallisieren der α-Verbindung in der Mutterlauge. Die beim Eindampfen der Mutterlauge hinterbleibende geringe Krystallmasse war stets bräunlich gefärbt, doch gelang es die Verbindung aus ihrer Lösung in Pyridin durch vorsichtige Fällung mit Wasser in farblosen Nadeln zu erhalten. Sie schmilzt bei 185°. Gegen konzentrierte Schwefelsäure zeigt sie ein von der α-Verbindung abweichendes Verhalten. Während diese beim Erwärmen mit Schwefelsäure eine kirschrote Lösung gibt, wird die Lösung der β-Verbindung beim Erwärmen vorübergehend grüngelb, dann ebenfalls kirschrot, dann plötzlich rein blau. Die Lösung in verdünnter Schwefelsäure entfärbt Kaliumpermanganat ebenso leicht, wie die α-Verbindung.

0,1411 g Substanz gaben 5,8 ccm N (B = 750 mm, t = 24°).

Berechnet für $C_{20}H_{25}NO_3$:	Gefunden:
N 4,3	4,5

Während das α-Methyl-isobebeerinmethin optisch inaktiv ist, ist die β-Verbindung, wie das Isobebeerin, rechtsdrehend. 0,14 g der Base, in Pyridin zu 10 ccm gelöst, rufen im dm-Rohr bei 20° eine Drehung von + 2,4° hervor. Hieraus berechnet sich

$$[\alpha]_D^{20} = + 171{,}4^0.$$

Das spezifische Drehungsvermögen des Isobebeerins, ebenfalls in Pyridinlösung beobachtet, beträgt + 68,4° [1]), die Drehung hat

[1]) Dieses Archiv **250**, 690.

also durch die Aufspaltung und den Eintritt einer Doppelbindung eine bedeutende Steigerung erfahren.

Salze des β-Methyl-isobebeerinmethins.

Hydrochlorid, $C_{20}H_{25}NO_3.HCl$. In verdünnter Salzsäure löst sich die Base zunächst auf, aber bald krystallisiert das salzsaure Salz in rhombischen Täfelchen aus. In kaltem Wasser ist es schwer löslich.

0,2010 g Substanz gaben 0,0765 g AgCl.

Berechnet für $C_{20}H_{25}NO_3.HCl$:	Gefunden:
Cl 9,8	9,4

Sulfat, $C_{20}H_{25}NO_3.H_2SO_4$. Auch in verdünnter Schwefelsäure löst sich die Base, um bald darauf als Sulfat in sternförmig zusammenstehenden Nadeln wieder auszufallen. Wie die Analyse zeigt, liegt das saure Sulfat vor.

0,2225 g Substanz gaben 0,1231 g $BaSO_4$.

Berechnet für $C_{20}H_{25}NO_3.H_2SO_4$:	Gefunden:
SO_4 22,7	22,6

Perchlorat, $C_{20}H_{25}NO_3.HClO_4$. Dieses Salz wurde ebenso gewonnen, wie das Perchlorat der α-Base. Es läßt sich aus viel heißem Wasser umkrystallisieren und fällt dann in sternförmig angeordneten Nadeln aus.

0,1298 g Substanz gaben 0,0430 g AgCl.

Berechnet für $C_{20}H_{25}NO_3.HClO_4$:	Gefunden:
Cl 8,3	8,2

α-Methyl-isobebeerinmethin-methyljodid: $C_{16}H_{13}O(OCH_3)_2N(CH_3)_3J$.

Zur Ueberführung in das Jodmethylat wurde das α-Methyl-isobebeerinmethin in methylalkoholischer Lösung mit einem Ueberschuß von Methyljodid eine Stunde am Rückflußkühler gekocht. Beim Erkalten fällt das Jodmethylat in rhombischen Tafeln aus. Ebenso fällt es beim Umkrystallisieren aus heißem Wasser, in dem es nur wenig löslich ist. Sein Schmelzpunkt liegt sehr hoch. Oberhalb 300° färbt es sich dunkel, ist aber bei 325° noch nicht geschmolzen.

0,1066 g Substanz gaben 0,2087 g CO_2 und 0,0572 g H_2O
0,1238 g Substanz gaben 0,0614 g AgJ.

Berechnet für $C_{20}H_{25}NO_3.CH_3J$:	Gefunden:
C 53,7	53,4
H 6,0	6,0
J 27,0	26,8

α-Methyl-isobebeerin-methylchlorid: $C_{16}H_{13}O(OCH_3)_2N(CH_3)_3Cl$.

Zur Ueberführung in das Chlorid wurde das Jodid in heißem Wasser gelöst und durch Schütteln mit Silberchlorid entjodet. Das Filtrat hinterläßt beim Eindampfen eine in Wasser leicht lösliche Krystallmasse. In wenig heißem Wasser gelöst krystallisiert die Verbindung bei langsamem Erkalten in langen, schmalen Stäbchen. Ihr Schmelzpunkt liegt oberhalb 310°.

0,1050 g Substanz gaben 0,2551 g CO_2 und 0,0706 g H_2O.
0,1145 g Substanz gaben 0,0428 g AgCl.

Berechnet für $C_{20}H_{25}NO_3.CH_3Cl$:		Gefunden:
C	66,6	66,3
H	7,5	7,5
Cl	9,4	9,3

Spaltung des Methyl-isobebeerinmethin-methyljodids und -chlorids.

1. Spaltung in Trimethylamin und die Verbindung $C_{18}H_{18}O_3$.

Der Versuch, das Methyl-isobebeerinmethin-methyljodid durch Silberoxyd in die Ammoniumbase überzuführen, mißlang, da die Verbindung durch Silberoxyd oxydiert wird. Für die Spaltung des Jodmethylats erwies sich folgendes Verfahren geeignet: 3,5 g des Jodids wurden in fast 2 Liter Wasser gelöst und mit 7 g Aetzkali mehrere Stunden gekocht. Unter Entwickelung basischer Dämpfe, die in verdünnte Salzsäure geleitet wurden, schied sich allmählich ein krystallinischer Körper aus, der sich aber noch als stickstoff- und jodhaltig erwies und daher noch Jodmethylat enthielt. Von diesem wurde er durch wiederholtes Auskochen mit Wasser befreit. Um die hinterbleibende stickstoff- und jodfreie Substanz in gut krystallisiertem Zustande zu erhalten, erwies es sich am geeignetsten, sie in Pyridin zu lösen und Wasser bis zur Trübung hinzuzugeben. Es fällt dann allmählich ein Niederschlag von seidenglänzenden, federfahnenähnlichen Krystallen. Erheblich glatter verläuft die Spaltung bei Anwendung des Chlorids. Infolge der größeren Löslichkeit des Chlorids genügt hier eine viel geringere Wassermenge und die Reaktion ist in viel kürzerer Zeit beendet. Das Reaktionsprodukt ist in beiden Fällen dasselbe, die in glänzenden Nädelchen krystallisierende Verbindung $C_{18}H_{18}O_3$ vom Schmelzpunkt 256°. In Alkohol und in Wasser löst sie sich nicht, in Aceton und Eisessig wenig, leichter in Pyridin und Chloroform. Auch in konzentrierter Schwefelsäure löst sie sich nicht, die Schwefelsäure bleibt farblos, aber die Verbindung selbst färbt sich rot.

0,1100 g Substanz gaben 0,3114 g CO_2 und 0,0643 g H_2O.
0,1621 g Substanz gaben 0,4573 g CO_2 und 0,1015 g H_2O.

Berechnet für $C_{18}H_{18}O_3$:	Gefunden:	
C 76,6	77,2	76,9
H 6,4	6,5	6,8

Das bei der Spaltung entweichende Amin war in eine verdünnte Salzsäure enthaltende Vorlage geleitet worden. Die salzsaure Lösung wurde mit Kalilauge alkalisch gemacht, die Base nochmals überdestilliert und wiederum in Salzsäure aufgefangen. Diese Lösung wurde durch Eindampfen konzentriert und ein Teil mit Platinchlorid versetzt. Es schieden sich allmählich gelbe, unregelmäßig abgestumpfte Oktaeder aus, die vor der Analyse mit Alkohol gewaschen wurden. Sie stellen das Platindoppelsalz des Trimethylamins dar.

0,1184 g Substanz gaben 0,0435 g Pt.

Berechnet für $[N(CH_3)_3]_2.H_2PtCl_6$:	Gefunden:
Pt 36,9	36,7

Der andere Teil der salzsauren Lösung des Amins wurde mit Goldchlorid versetzt, worauf das Golddoppelsalz allmählich ausfiel. Es wurde beim Umkrystallisieren aus heißem Wasser in farnkrautartig verzweigten Krystallen erhalten, die sich bei 249° zersetzen.

0,1054 g Substanz gaben 0,0521 g Au.

Berechnet für $N(CH_3)_3.HAuCl_4$:	Gefunden:
Au 49,4	49,4

2. Spaltung in Trimethylamin und die Verbindung $C_{18}H_{20}O_3$.

Eine um zwei Atome Wasserstoff reichere Verbindung, $C_{18}H_{20}O_3$, entsteht bei der Spaltung des Methyl-isobebeerinmethinmethylchlorids durch Natriumamalgam. Das aus 5 g des Jodids durch Umsetzung mit Silberchlorid gewonnene Chlorid wurde in 50 g Wasser gelöst. Die Lösung wurde auf dem Wasserbade nach und nach mit 100 g 5%igem Natriumamalgam versetzt. Schon die ersten Mengen hiervon verursachen eine weiße Trübung und bald scheidet sich an der Oberfläche der Flüssigkeit ein fester Körper ab. Um das entweichende Trimethylamin in einfacher Weise auffangen zu können, wurde die Operation in einem Destillierkolben vorgenommen, durch dessen nach unten gebogenes, seitlich angeschmolzenes Rohr das entweichende Gas in verdünnte Salzsäure geleitet wurde. In dieser Lösung wurde das Trimethylamin wiederum durch das Goldsalz identifiziert. Nachdem alles Natriumamalgam in die Lösung eingetragen war, wurde noch zwei Stunden

erwärmt, sodann vom Quecksilber abgegossen und die Ausfällung abfiltriert. Diese stellt eine graue, pulverige Substanz dar, die wiederholt mit verdünnter Salzsäure und hierauf mit wenig Alkohol ausgekocht wurde. Als Lösungsmittel erwiesen sich Chloroform, Pyridin, Eisessig und Aceton. Auch in heißem Alkohol ist die Verbindung etwas löslich und fällt beim Erkalten in rhombischen Blättchen aus, ebenso wird sie beim Umkrystallisieren aus Eisessig erhalten, fällt man sie hingegen aus der Pyridinlösung durch vorsichtigen Wasserzusatz, so erhält man sehr feine Nadeln. Sie schmilzt erst bei 325°.

0,1258 g Substanz gaben 0,3497 g CO_2 und 0,0787 g H_2O.
0,1075 g Substanz gaben 0,2988 g CO_2 und 0,0636 g H_2O.
0,1214 g Substanz gaben 0,3376 g CO_2 und 0,0697 g H_2O.

Berechnet für $C_{18}H_{20}O_3$:	Gefunden:		
C 76,0	75,8	75,8	75,9
H 7,1	7,0	6,6	- -

Bromadditionsprodukt $C_{18}H_{20}O_3Br_2$.

Läßt man auf je eine Molekel der in Chloroform gelösten Verbindung $C_{18}H_{20}O_3$ eine Molekel Brom einwirken, so fällt ein gelber, körniger Niederschlag, für den sich Pyridin als einziges Lösungsmittel ergab. Da aber die Möglichkeit vorlag, daß Pyridin in der Wärme bromwasserstoffabspaltend auf die Verbindung einwirkt, so wurde sie nur durch Auswaschen gereinigt. Sie schmilzt unter Zersetzung bei 228—230°. Wie die Analyse zeigt, besitzt sie die Zusammensetzung $C_{18}H_{20}O_3Br_2$.

0,1220 g Substanz gaben 0,1037 g AgBr.

Berechnet für $C_{18}H_{20}O_3Br_2$:	Gefunden:
Br 36,0	36,2

Eine bromreichere Verbindung ließ sich nicht herstellen, auch aus der wasserstoffärmeren Verbindung $C_{18}H_{18}O_3$ ließ sich durch Einwirkung von Brom kein einheitlicher Körper gewinnen.

Oxydation der Verbindung $C_{18}H_{20}O_3$.

Von den beiden stickstofffreien Endprodukten des Abbaus des Isobebeerins, $C_{18}H_{18}O_3$ und $C_{18}H_{20}O_3$, stand uns nur die zweite in genügender Menge zur Verfügung um einen Oxydationsversuch auszuführen. 1 g der Verbindung wurde in 75 g über Kaliumpermanganat destilliertem Aceton gelöst. Innerhalb einer Stunde ließen wir in diese Lösung eine solche von 1 g Kaliumpermanganat in 40 g Wasser eintropfen, während die Flüssigkeit durch eine

Turbine in Bewegung gehalten wurde. Anfangs verschwand die rote Farbe des Kaliumpermanganats schnell, nachdem aber die ganze Menge eingetragen war, blieb eine schwache Rotfärbung auch nach zwei Stunden noch bestehen. Das ausgeschiedene Mangansuperoxyd wurde abgesaugt und mit Wasser ausgekocht. Die vereinigten Filtrate wurden eingeengt und hierauf mit Schwefelsäure angesäuert, wobei ein weißer, amorpher Niederschlag ausfiel. Beim Schütteln mit Aether ging nur sehr wenig der Fällung in diesen über. Der Rest wurde auf einem Filter gesammelt und nach dem Auswaschen getrocknet. Er löste sich in Sodalösung und fiel aus dieser beim Ansäuern wiederum in weißen Flocken aus. Auch in Pyridin und Eisessig ist die Verbindung löslich, doch konnte sie auch aus diesen Lösungsmitteln nicht krystallisiert erhalten werden. Da unser Material zu weiteren Untersuchungen nicht ausreichte, so mußten wir uns mit der Feststellung begnügen, daß bei der Oxydation eine Säure entsteht. Der in Aether lösliche Teil des Oxydationsproduktes hinterblieb beim Verdunsten des Aethers ebenfalls als weiße, amorphe Masse, die in Sodalösung unlöslich ist. Da sie mithin nicht die Natur einer Säure besitzt, so ist sie vermutlich als ein Zwischenprodukt der Oxydation, vielleicht als das entsprechende Glykol, aufzufassen. Wir müssen die Untersuchung dieser Verbindungen verschieben, bis uns neues Material zur Verfügung steht.

Die pharmakologische Untersuchung des Isobebeerins und einiger seiner Derivate.

Ueber diese Untersuchungen, die im hiesigen pharmakologischen Institut unter Leitung des Herrn Prof. Kochmann von Herrn Medizinalpraktikant Gabbe ausgeführt wurden, und über die an anderer Stelle ausführlich berichtet werden wird, ging uns folgender zusammenfassender Bericht zu.

1. Das aus der Pareirawurzel isolierte Isobebeerin besitzt beim Frosch eine zentral lähmende Wirkung, die auch bei Fischen zu beobachten ist.

2. Bei Kaninchen bestehen die allgemeinen Vergiftungserscheinungen ebenfalls in einer zentralen Lähmung.

3. Bei Gaben, die bei Kaninchen schon eine zentrale motorische Lähmung bedingen, kommt es zu einer Erregung des Atemzentrums, die durch eine Zunahme der Atemgröße und Vertiefung des einzelnen Atemzuges zum Ausdruck kommt. Erst nach größeren Gaben tritt eine Schädigung ein, die schließlich zur vollkommenen Lähmung führen kann.

4. Der Kreislauf wird durch Gaben, die schon eine Lähmung bedingen, nicht geschädigt, da der Blutdruck und die Erregbarkeit des vasomotorischen Zentrums keine wesentlichen Veränderungen erleiden; erst größere Gaben lähmen den nervus vagus und die Zirkulation, diese, wie es scheint, besonders durch Schädigung des Herzens, was durch Versuche am Froschherzen auch bewiesen wird.

5. Dem Isobebeerin kommt eine diuretische Wirkung nicht zu.

6. Beim fiebernden Kaninchen wird durch das Alkaloid eine Entfieberung nicht erzielt.

7. Bei Hunden scheint die Wirkung im wesentlichen eine ähnliche zu sein nur mit dem Unterschied, daß die Tiere weniger empfindlich sind als die Kaninchen und infolgedessen größere Gaben vertragen.

8. Das Jodmethylat des Isobebeerins ebenso wie das Methyl-isobebeerin-jodmethylat und das Aethyl-isobebeerin-jodäthylat besitzen als quartäre Basen beim Frosch eine curareartige Wirkung, die bei dem ersten Präparat auch für das Kaninchen bestätigt wird.

9. Gaben des Jodmethylats, die eine vollkommene Lähmung der motorischen Nervenapparate im Muskel bedingen, lassen die Zirkulation im wesentlichen unversehrt. Die Erregbarkeit des Vagus wird allerdings vermindert und durch große Gaben aufgehoben.

Die Frage, ob das Isobebeerin in der Pareirawurzel der Träger der etwaigen therapeutischen Wirkung ist, muß nach den vorstehend beschriebenen Tierversuchen für die diuretische und antipyretische Wirkung verneint werden. Die weitere Frage, ob sich das Alkaloid therapeutisch verwenden ließe, muß vorläufig unentschieden bleiben; man könnte daran denken es als Narkoticum zu geben, das in wirksamen lähmenden Gaben des Atemzentrum nicht allein unbehelligt läßt, sondern sogar erregt.

Die untersuchten Derivate, besonders das Jodmethylat des Isobebeerins, lassen sich, wie auch andere quartäre Basen, wegen ihrer curareartigen Wirkung zu Versuchszwecken als Ersatz des Curare verwenden.

Arbeiten aus dem pharmazeutischen Institut
der Universität Bern.

Die Membran als Sitz chemischer Arbeit.

Von A. Tschirch-Bern.

(Eingegangen den 6. X. 1914.)

Als ich, gestützt auf Beobachtungen, die Ansicht ausgesprochen hatte, daß die eigentliche Sekretbildung in den schizogenen Sekretbehältern in der resinogenen Schicht, d. h. in einer Membranpartie, ohne Beihilfe des Plasmas erfolge, hat Euler in seinen Grundlagen und Ergebnissen der Pflanzenchemie dagegen eingewendet, daß dies nicht richtig sein könne, da aufbauende Vorgänge ohne Hilfe des Protoplasmas nicht bewirkt werden können. Diese Auffassung beherrscht auch sonst die Physiologie der Ernährung und Stoffumbildung, ja sie bildet eines ihrer Fundamente. Aber wir dürfen wohl, wenn genügend Beobachtungen vorliegen, uns einmal ganz vorurteilsfrei die Frage vorlegen, ob dies Fundament noch die genügende Tragkraft besitzt, ob die Prämissen richtig sind. Da ich mich seit langem mit den Membranen und Membraninen beschäftigt und fortgesetzt auch deren physiologische Leistungsfähigkeit im Auge behalten habe, will ich einmal untersuchen, was für Tatsachen bekannt sind, die auf eine chemische Leistung gewisser Membranen deuten.

Betrachten wir zunächst einmal den Chemismus der Membran. Ich habe in meinem „Handbuche der Pharmakognosie" ausführlich dargetan, daß die Membranen eine ganze Klasse verschiedenster Substanzen umfassen, und daß nur ein Teil als Cellulose im engeren Sinne zu betrachten ist, daß wir vielmehr neben den Celluloso-Membraninen, die hier außer Betracht fallen — es sind unverändert bleibende Gerüstsubstanzen — auch Reservecelluloso-Membranine, Lichenino-Membranine, Pectino-Membranine, Koryzo-Membranine und Gummo-Membranine finden, die zum Teil ineinander übergehen können. Schon diese Tatsache, daß die Membranine, ohne mit dem Plasma in unmittelbarer Berührung zu stehen, ineinander übergehen, also eine chemische Umbildung erfahren können, zeigt, daß sich in ihnen chemische Arbeit vollzieht. Betrachten wir z. B. die Pectinbildung, die neuer-

dings Herr von Fellenberg auf meine Anregung hin erneut studiert hat[1]), so zeigt sich, daß das die Interzellularsubstanz bildende, z. B. in unreifen Früchten vorkommende, auf polarisiertes Licht nicht reagierende Protopectin, wie ich den Körper genannt habe, das beim Kochen mit Zuckerlösung und pektinfreiem Fruchtsaft kein Gelee bildet und sich wohl durch basische, nicht aber durch saure Farbstoffe färbt, auch ganz unlöslich in kaltem und heißem Wasser ist, beim Heranreifen der Früchte sich in das nicht elektrolytempfindliche Pectin, den Methyläther der Pectinsäure, verwandelt, der beim Kochen mit Zucker- (Rohrzucker-, Dextrose-, Lävulose-, Laktose-, Maltose-) lösung und pektinfreiem Fruchtsaft, weniger gut mit Zucker und organischen Kalk-, Magnesium- oder Aluminiumsalzen Gelee bildet, weder mit basischen noch mit sauren Farbstoffen Farblacke bildet und mit Wasser eine kolloidale Lösung gibt, die durch Kupfersulfat, Bleinitrat und basisches Bleiacetat, nicht aber durch Kochsalz, Chlorcalcium, Chlormagnesium und Quecksilberchlorid, Eisen- und Zinksulfat, sowie Silbernitrat koaguliert wird, und das beim Kochen mit Calcium- oder Baryumhydrat unter Abspaltung von Methylalkohol pektinsaure Salze liefert. Dies reversible Kolloid Pectin, das selbst in derselben Pflanze nicht immer die gleiche Zusammensetzung hat, aber immer besonders Galaktose- und Arabinose-Gruppen, dann auch etwas Methylpentose enthält, geht alsdann beim Uebergang der Früchte aus dem reifen in den überreifen Zustand, in die methoxylfreie, sehr elektrolytempfindliche Pectinsäure über, die, ein negatives Hydrosol, ziemlich

[1]) Th. von Fellenberg, Ursprung des Methylalkohols im Trinkbranntwein und zur Kenntnis des Pectins. Mitt. aus dem Geb. d. Lebensmitteluntersuch. veröffentl. vom Schweiz. Gesundheitsamt 1914. Die Veranlassung zur Beschäftigung mit dieser Frage bot die Diskussion, die sich an einen Vortrag des Herrn von Fellenberg in der Berner chemischen Gesellschaft knüpfte. Herr von Fellenberg ging in demselben alle Möglichkeiten durch, welche für das Auftreten von Methylalkohol in den Tresterbranntweinen in Betracht kommen könnten, und kam zu dem Resultat, daß die Muttersubstanz unbekannt sei. Ich machte ihn in der Diskussion darauf aufmerksam, daß man nach den vorliegenden Verhältnissen die Muttersubstanz nicht in den Zellinhaltsbestandteilen, sondern in den Membranen suchen müsse, und ich habe dann dem Genannten die leitenden Gesichtspunkte für das Aufsuchen der Methylalkohol gebenden Substanz angegeben. Er hat im wesentlichen nach meinem Plane gearbeitet und das Pectin als die Methylalkohol abspaltende Substanz erkannt.

schwierig sich in Wasser löst, sich wieder wohl durch basische Farbstoffe, nicht aber durch saure färben läßt, und durch Mineralsäuren, die Hydrate des Calciums und Baryums, die Chloride des Natriums, Calciums, Strontiums, Baryums, Eisens und Magnesiums, die Sulfate des Eisens, Zinks und Nickels, und die Nitrate des Silbers und Bleis koaguliert wird. Sie gibt beim Kochen mit Zuckerlösung und organischen Kalksalzen kein Gelee und bewirkt die spontane Gerinnung der Fruchtsäfte durch Entstehung aus dem Pectin durch das Enzym Pectase.

Alle diese Umbildungen vollziehen sich, ohne daß die betreffende Membranschicht mit dem Plasma in Berührung steht. Das gleiche gilt für die Umbildung der Interzellularsubstanz in ein Koryzo-Membranin, die ebenfalls bei Früchten beobachtet wird, und die wie die Pectinmetamorphose, physiologisch betrachtet, zunächst zu einer Auflockerung, dann zu einem Zerfall des Fruchtfleisches führt, wodurch die Samen freigelegt werden.

Die eigentümliche Rolle, welche das Calcium bei der Gelee-bildung spielt — es ist hierzu, wie Herr von Fellenberg fand, neben dem Zucker unerläßlich — führt zu der Frage, ob wir nicht den Mineralsubstanzen, welche in den Membranen vorkommen, — es handelt sich besonders um Calcium, Magnesium und Kalium — bisher zu wenig Beachtung geschenkt haben. Die ziemlich konstante Menge Asche, welche die einzelnen Membranine liefern, sowie die Tatsache, daß die Mineralsubstanzen aus gewissen Membraninen, wie den Koryzo- und Gummomembraninen, nur schwer zu entfernen sind und viele Membranine beim Veraschen auf dem Objektträger ein kalkreiches Aschenskelett zurücklassen, das noch ganz die Konturen der Membran zeigt, deutete doch schon darauf, daß wir es hier nicht mit einer mehr oder weniger zufälligen Beimengung, mit einer durch Adsorption erfolgten Durchtränkung der Membran mit einer Mineralsalzlösung zu tun haben, sondern mit gebundenen Metallatomen, und ich neige jetzt zu der bestimmten Ansicht, daß wir in den Membraninen Polysaccharide mit komplex gebundenen Calcium-, Magnesium- und Kaliumatomen vor uns haben. Vielleicht kommt dem Calcium der Membranine eine ähnliche Funktion zu wie dem Magnesium im Chlorophyllmolekül, von dem wir ja auch annehmen, daß es komplex gebunden ist. Ein solches Polysaccharid-Molekül mit einem oder mehreren komplex mit Haupt- und Nebenvalenzen gebundenen Metallatomen wird aber eine viel größere Labilität besitzen, wie ein solches ohne diese, und so mögen denn vielleicht die inneren Umlagerungen, die wir

in diesen als kolloidal zu denkenden Membraninen beobachten, hierauf zurückzuführen sein. Aber es handelt sich offenbar nicht nur um innere Umlagerungen, sondern auch um aufbauende und abbauende Reaktionen, die sich vielleicht unter Mitwirkung von Enzymen in der Zwischenzellmembran bei der Pectinmetamorphose und auch bei der Gummibildung vollziehen, denn auch die Gummibildung erfolgt ja in einer Membranschicht.

Die Rolle, die das Calcium in der Pflanze spielt, ist bisher noch nicht aufgeklärt worden. Denn die von Schimper geäußerte Auffassung, daß es zur Bindung und Unschädlichmachung der Oxalsäure diene, ist nicht sehr wahrscheinlich. Denn es ist doch zunächst unwahrscheinlich, daß die Oxalsäure in allen Fällen für die Pflanze giftig ist. Man könnte ebensogut umgekehrt daran denken, daß die Oxalsäure nicht verwendetes Calcium zu binden und damit zu eliminieren berufen sei. Dann schrieb man dem Calcium eine Funktion beim Transport der Glucosen zu, auch bei der Zuckersynthese sollte ihm eine Bedeutung zukommen als Schutzstoff gegen den bei der Assimilation gebildeten Formaldehyd. Zu den Membraninen wurde das Calcium schon einmal in Beziehung gebracht, als es sich zeigte, daß Pectine in Gegenwart von Pectase und Calcium zu aus Calciumsalzen der Pectinsäuren bestehenden Gallerten koaguliert werden. Frühere Autoren betrachteten ja auch die Mittellamelle als aus Calciumpectat bestehend. Aber wenn wirklich die Auffassung richtig ist, daß die Membranine komplexe Calciumsalze der Polysaccharide enthalten, so wäre eine viel einleuchtendere Funktion des Calciums, wie die oben erwähnten, gefunden. Daß sich Cellulosine mit Metallen verbinden, ist bekannt, auch daß Calcium für den Aufbau der Zellwand notwendig ist.

Jedenfalls trägt die Membranschicht, die bei der Pectinmetamorphose in Betracht kommt, kolloidalen Charakter. Unzweifelhaft um eine kolloidale Substanz, in der hier wahrscheinlich ebenfalls komplex gebundenes Magnesium und Kalium sich findet, handelt es sich nun auch bei der resinogenen Schicht der schizogenen Sekretbehälter und der Drüsenhaare, die wir unbedingt zur Membran rechnen müssen. In ihr vollziehen sich offenbar unter Mitwirkung von Enzymen sehr energische aufbauende Reaktionen. Denn es darf als festgestellt betrachtet werden, daß in den sezernierenden Zellen sowohl der schizogenen Sekretbehälter wie der Drüsenhaare, die Sekrete noch nicht in der Form sich finden, wie wir sie im Sekretraum antreffen. Daß natürlich die vorbereitenden Synthesen in

den sezernierenden Zellen, die durch eine ihrer Membranen gegen die resinogene Schicht abgeschlossen sind, sich abspielen, darf als sicher angenommen werden — ich habe ja auch für sie den Namen „sezernierende Zellen" beibehalten —, aber die Bildung des Sekrets selbst müssen wir unbedingt in die resinogene Schicht verlegen. Es ist mir niemals gelungen z. B. ätherisches Oel oder Bestandteile desselben oder Harze in den sezernierenden Zellen der schizogenen Sekretbehälter oder der Drüsenhaare nachzuweisen; auch ätherisches Oel oder Harze abspaltende Körper kommen dort nicht vor. So müssen wir denn die eigentliche Synthese der Sekrete in die kolloidale resinogene Schicht verlegen und diese erscheint, wie alle kolloidalen Schichten, hierzu besonders geeignet, denn nur in einer solchen Schicht können antagonistische Enzyme ihre Wirkung entfalten. So finden wir ja, um nur ein Beispiel zu nennen, in der einen kolloidalen Inhalt führenden Hefezelle außer der Zymase Carbohydrasen, Glycosidasen, Esterasen, Proteasen, Coagulasen, Oxydasen und Reductasen n e b e n einander. Daß Enzyme wirklich in der resinogenen Schicht auftreten, läßt sich beweisen. Dort nämlich, wo die resinogene Schicht in weichem Zustande lange erhalten bleibt, nämlich bei den Umbelliferen — hier wurde sie ja von mir aufgefunden —, fließt sie mit dem Sekrete zusammen aus, wenn man die Kanäle durch Anschneiden öffnet. Das ist z. B. bei den persischen Umbelliferen der Fall, die die sogenannten Gummiharze Asa foetida, Galbanum und Ammoniacum liefern. Alle diese Gummiharze enthalten in ihrer ganzen Masse so reichlich Enzyme, daß es vollkommen ausgeschlossen ist, daß dieselben etwa aus den mitangeschnittenen Parenchymzellen stammen könnten. Sie gehören unzweifelhaft zu dem ausgeflossenen Inhalt der langen schizogenen Kanäle dieser Pflanzen. Auch das Gummi, sowohl das arabische wie das Kirschgummi, enthalten bekanntlich reichlich Enzyme. Daß die resinogene Schicht kolloidalen Charakter besitzt und zu den Koryzo- oder Gummo-Membraninen gehört, kann ebenfalls an dem Gummianteile der persischen Gummiharze gezeigt werden, der ja nichts anderes ist, als die ausgeflossene und erhärtete resinogene Schicht.

Diese Tatsache zeigt, daß die resinogene Schicht auch chemisch zur Membran zu rechnen ist, wie wir sie schon ihrer ganzen Lage nach anatomisch dazu rechnen müssen, denn bei den schizogenen Cycadeenkanälen liegt dort, wo bei den anderen Kanälen die resinogene Schicht sich befindet, eine typische geschichtete Schleimmembran. Und zwar müssen wir diese Membranschicht auch hier wieder zur I n t e r z e l l u l a r s u b s t a n z (Mittellamelle) rechnen.

zu der ja auch die vielbesprochenen „Auskleidungen der Interzellularen" gehören, die früher von Russow, Berthold und Schaarschmidt für interzellulares Plasma gehalten wurden, aber schon von Gardiner, Schenck und Buscalioni zur Mittellamelle in Beziehung gebracht wurden. Ob die in den Interzellularen der Cotyledonen von Pisum, Lupinus und anderen Leguminosen von Kny beobachtete, gewisse Eiweißreaktionen gebende Substanz wirklich Eiweiß ist, scheint mir sehr zweifelhaft. Daß die Membran normalerweise Eiweißsubstanzen enthält, wie Wiesner und Krasser durch Reaktionen glaubten nachgewiesen zu haben — Wiesner gründete darauf seine Dermatosomentheorie —, ist durch Klebs, A. Fischer und Correns widerlegt, aber welche Substanz die doch nicht wegzuleugnenden, besonders wieder in der Mittellamelle eintretenden Farbenreaktionen (Nitrit- und Diazoreaktion) gibt, ist nicht zu sagen. Tyrosin, das A. Fischer, Correns und Saito annehmen, ist es kaum, wie auch Tunmann bemerkt.

Auf in der Membran vorkommendes Eiweiß (Plasma) können also die in den Membraninen sich abspielenden chemischen Vorgänge keinesfalls zurückgeführt werden. Auch in den schizogenen Sekretbehältern konnte Tunmann plasmatische Substanzen nicht nachweisen.

Zur resinogenen Schicht stehen nun auch zwei andere Bildungen in Beziehung:

Die Auskleidungen und Fragmentierungen der Vittae der Umbelliferen sind nichts anderes als Reste der resinogenen Schicht, und auch die „melanogene Schicht" Hanauseks in vielen Kompositenfrüchten, in der die schwarzen Phytomelane entstehen, entspricht ganz der resinogenen Schicht, gehört also auch zur Mittellamelle.

Nicht unerwähnt mag bleiben, daß bei vielen Algen die Interzellularsubstanz als kolloidale Schleimmembran ausgebildet, ja der eigentliche Sitz der Schleimbildung ist.

Wie die Synthese der als Bestandteile der Sekrete auftretenden aromatischen und hydroaromatischen Verbindungen zu denken ist, kann nicht zweifelhaft sein: die Hexosen mit offener Kette werden sich zu sechsgliedrigen, die Pentosen zu fünfgliedrigen Ringen schließen, die dann mit Tetrosen oder anderen viergliedrigen Ketten zu di-, tri- und polyzyklischen Ringen zusammentreten. Ob hier immer als Zwischenglied der hydroaromatische hexazyklische Zucker Inosit auftritt, bleibt zu untersuchen. Insitartige Substanzen sind in Sekreten oft gefunden worden.

Ueberschauen wir die Zusammensetzung der Sekrete, die im Sekretraume der schizogenen Sekretbehälter und in dem subkutikularen Raume der Drüsenhaare auftreten — es sind außer hydroaromatischen oder olefinischen Terpenen und vielleicht zu den hydrierten Retenen in Beziehung stehenden Harzsubstanzen, besonders aromatische, seltener aliphatische Verbindungen, also Substanzen der allerverschiedensten Art — so sind wir gezwungen den Umfang und die Energie der chemischen Arbeit, die in der resinogenen Schicht geleistet wird, sehr hoch anzuschlagen, jedenfalls nicht geringer, als sie der Plasmaleib der Zelle leistet, und dies auch dann noch, wenn wir annehmen, daß ein beträchtlicher Teil der vorbereitenden Arbeit von den sezernierenden Zellen geleistet wird.

Eine resinogene Schicht findet sich nun nicht nur bei den schizogenen Sekretbehältern und Sekretdrüsen, sondern auch bei den schizolysigenen Sekretbehältern. In den ersten Phasen treten hier vielfach sekretbildende Membrankappen auf, in den späteren Stadien scheint sich aus dem Material der zugrundegehenden Zellen, z. B. bei den Aurantieen, eine resinogene Schicht neu aufzubauen. Aber hier, wie bei den Sekretzellen, wo aus der Membran und dem Plasma eine resinogene Schicht entsteht, können wir nicht mehr von einer Leistung der Membran allein reden. Hier sind die Verhältnisse verwischt.

Das schien auch bei den Ausfüllungen der trachealen Elemente beim Kern- und Wundholz der Fall zu sein, von denen ich anfangs glaubte annehmen zu müssen, daß sie aus einer Randschicht des Plasmas entständen. Neuere Untersuchungen, die ich mit Herrn Gurnik angestellt habe[1]), zeigten mir aber, daß sich in den Gefäßen des Kernholzes niemals mehr Plasma nachweisen läßt — auch die plasmolytischen Versuche ergaben stets ein negatives Resultat —, und daß auch die Ausfüllungen zur Membran zu rechnen sind. Wie Untersuchungen der Uebergangszone zwischen Splint- und Kernholz zeigen, ist es die gegen das Lumen hin liegende tertiäre Membranpartie, die allein die Ausfüllungen bildet: sie wird vorwiegend bassorinogen bei den Pruneen, vorwiegend resinogen bei Guajacum und vorwiegend oleogen bei Santalum und schließt sich stets gegen das Lumen hin durch eine zarte „innere Haut" ab. In diesen Ausfüllungen finden sich also sehr verschiedene Substanzen. Aber auch dort, wo Harz oder ätherisches Oel in ihnen auftritt, ist die

[1]) Die Arbeit wird in einiger Zeit als Dissertation erscheinen.

Grundsubstanz ein kolloidales Membranin, dessen Quellungsfähigkeit es zu den Koryzo- oder Gummomembraninen zu stellen erlaubt. Auch sonst bestehen die Ausfüllungen, wie es scheint, niemals aus einer einzigen Substanz: in heißem Wasser lösliche Körper finden sich neben unlöslichen, und auch Farbstoffe treten darin auf, die, da sie dem umgebenden Gewebe und auch im Lumen fehlen, offenbar in ihnen gebildet wurden. So sehen wir denn auch hier an einer Stelle, wo gar kein Plasma mehr vorhanden ist, die Leistung dieses ersetzend, die Membran als Sitz chemischer Arbeit in stark aktiver Tätigkeit. Freilich werden ihr auch hier die zum Aufbau der Ausfüllungen nötigen Substanzen mehr oder weniger vorbereitet zugeführt werden, aber die eigentliche Synthese erfolgt doch in der Membran und, da in einigen Fällen auch hier Enzyme nachzuweisen sind, vielleicht unter Beihilfe dieser.

Der Zweck dieser „Ausfüllungen", das Lumen der trachealen Elemente zu verstopfen und sie dadurch aus dem Saftverkehr auszuscheiden, wird jedenfalls sehr vollständig erreicht. Denn sie erweisen sich allesamt als sehr resistent gegen kaltes Wasser und wässerige Salzlösungen. Die Ausfüllungen im Kernholze der Pruneen bestehen fast in ihrer ganzen Substanz aus Bassorin, einem dem Kirsch- und Pflaumengummi offenbar nahe verwandten, also wohl an Pentosanen (Arabanen) reichen, aber auch Hexosane (Galactosane) enthaltenden Membranin. Sie weichen also nicht sehr beträchtlich ab von der Zusammensetzung der Gefäßwand, an der sie entstehen und die neben Manno-Gluco-Galactanen auch Pentosane (besonders Xylan) enthält. Die d-Glucose und die l-Xylose sind bekanntlich strukturchemisch nahe verwandt, wie andererseits d-Galactose und l-Arabinose. Es bedarf also keiner sehr tiefgreifenden Umsetzungen, die zur Bildung des Bassorins führen. Immerhin erfolgen dieselben, wie schon erwähnt, gänzlich ohne Beihilfe des Plasmas, das ja an der Stelle, wo die „Ausfüllungen" entstehen, überhaupt fehlt. Viel tiefergreifend sind die Umsetzungen bei den Ausfüllungen des Kernholzes von Santalum album, das bei der Destillation mit Wasserdampf bekanntlich viel ätherisches Oel liefert. Seine Entstehung in der oleogenen Schicht setzt Reaktionen von einer Energie voraus, die sicher von keinem Plasma übertroffen werden, und die ganz den in der resinogenen Schicht sich abspielenden an die Seite gestellt werden können. Wir brauchen nur die Formeln des Santens, Santalens und Santalols zu betrachten. Löst man das Oel heraus, so bleibt ein schwammiges Gerüst zurück, ähnlich dem, wie wir es bisweilen in der resinogenen Schicht einiger Sekretbehälter und im

subkutikularen Raume der Drüsenhaare, die besonders T u n m a n n studiert hat, finden. Auch bei der Entstehung des Guajakharzes in den „Ausfüllungen" der Gefäße des Guajakkernholzes müssen sich in der resinogenen Schicht sehr tiefgreifende Reaktionen abspielen, aber in einer ganz anderen Richtung, da die Guajakonsäure Guajakol- und Tiglinaldehydreste enthält, also ebenso weit von den Terpenen wie den Polysacchariden sich entfernt. Hier erfolgt die Sekretbildung in so umfangreichem Maße, daß nach dem Herauslösen des Harzes nur ein geringer Rest der resinogenen Schicht aber auch hier für gewöhnlich eine „innere Haut" zurückbleibt.

Aber noch an einer ganz anderen Stelle des Pflanzenkörpers sehen wir die Membran energische chemische Arbeit leisten: bei den W u r z e l h a a r e n. Löst man die Wurzel einer Keimpflanze aus dem Boden und wäscht sie rasch in Wasser ab, so findet man kurz hinter der Wurzelspitze das bekannte „Wurzelhöschen", das unzählige Wurzelhaare enthält, die alle mit Bodenteilchen so fest „verwachsen" sind, daß sich diese nicht mit Wasser abspülen lassen. Untersucht man das einzelne Haar genauer, so zeigt sich, daß der Grund dieser Erscheinung darin beruht, daß die Außenwand der Haare sich zu einer Schleimmembran entwickelt hat, in die die Bodenteilchen eingebettet sind, wie dies in Fig. 5 auf Taf. 27 der pflanzenphysiologischen Wandtafeln, die ich mit F r a n k herausgegeben habe, abgebildet ist. I n e i n e r d u r c h e i n e C e l l u l o s e w a n d v o m P l a s m a g e t r e n n t e n M e m b r a n s c h i c h t e r f o l g t a l s o d i e A u s n u t z u n g d e r a n o r g a n i s c h e n B o d e n b e s t a n d t e i l e, e i n e r M e m b r a n s c h i c h t k o m m t d a s A u s l e s e v e r m ö g e n g e g e n ü b e r d e n e i n z e l n e n B e s t a n d t e i l e n d e r A c k e r e r d e z u. Für dies so geheimnisvolle Elektionsvermögen hatten wir bisher keine Erklärung. Ich möchte eine solche geben. Erkennen wir die oben geäußerte Anschauung als berechtigt an, daß die Membranine nicht reine Polysaccharide sind, sondern auch komplex gebundenes Calcium, Magnesium und Kalium enthalten, so wäre der Grund, warum gerade diese Elemente von den Wurzeln aufgenommen werden, darin zu suchen, daß eben nur solche Elemente aufgenommen werden, die komplexe Verbindungen mit den Polysacchariden einzugehen vermögen. Dies müßten wir nun natürlich auch für die anderen Elemente und Verbindungen, die von den Wurzelhaaren aufgenommen werden, annehmen. Für alle die Elemente aber, welche die Pflanze nicht ausnützt, läge der Grund darin, daß sie keine Verbindungen mit den Polysacchariden der betreffenden Schleimmembranschicht zu bilden vermögen.

Mag nun diese Auffassung richtig sein oder nicht, jedenfalls ist der Ort, wo sich das Auslesevermögen der Wurzelhaare geltend macht, eine Membranschicht, und zwar wieder eine solche, die kolloidalen Charakter zeigt und nicht mit dem Plasma in direkter Berührung steht, sondern vielmehr durch eine Cellulosemembran von diesem getrennt ist. Durch die Cellulosemembran gelangen die Mineralsubstanzen bereits in löslicher Form ins Innere der Wurzelhaarzelle.

Schließlich sei darauf hingewiesen, daß auch die auf der Cuticula auftretenden Wachsausscheidungen auf eine rege chemische Tätigkeit in dieser Membranschicht deuten. Denn die Wachskörnchen und -stäbchen entstammen ausschließlich der Außenmembran, in den Epidermiszellen findet sich kein Wachs. Sie liefern nur die cerinogenen Substanzen. Diese Wachsausscheidung erreicht bekanntlich z. B. bei den Wachspalmen eine ganz bedeutende Mächtigkeit.

So dürfen wir denn heute schon sagen, daß die Vorstellung, daß nur das Plasma chemische Arbeit zu leisten vermag, nicht richtig ist, und daß auch die Membran zu chemischen Leistungen nicht nur befähigt ist, sondern sogar sehr energische Reaktionen ausführen kann und auch wirklich ausführt, Reaktionen, die energischer nicht vom Plasma ausgeführt werden könnten, und zwar nicht nur abbauende, sondern auch aufbauende. Gewisse kolloidale pflanzliche Membranen, besonders solche die zur Mittellamelle gehören oder aus ihr hervorgehen, besitzen unzweifelhaft die Fähigkeit der Synthese — ob an sich schon oder erst durch gleichzeitiges Auftreten von Enzymen, bleibe dahingestellt. Unerläßliche Vorbedingung ist jedenfalls, daß die betreffende Membranschicht kolloidalen Charakter besitzt.

Arbeiten aus dem pharmazeutischen Institut
der Universität Bern.

Untersuchungen über die Sekrete.

Von A. Tschirch.

99. Ueber das Harz von Picea vulgaris L. var. montana Schur.

Von Hans Binder.

(Eingegangen den 6. X. 1914.)

Von *Picea vulgaris* L. var. *mont.* Schur. wird Harz in Ungarn nirgends systematisch gesammelt, man benutzt nur das freiwillig aus dem Baume ausfließende Harz. Wohl gibt es in einigen Gegenden Ungarns Leute, die damit Handel treiben, doch sind es meist ältere Männer oder Kinder. Diese verwunden die Bäume sehr tief, um möglichst viel Harz in kurzer Zeit zu erhalten. Eine eigentümliche Methode der Harzung wird in der Umgegend von Jernest (Jogaroser Komitat) angewendet:

In die alten, zum Teile kranken Bäume wird ungefähr mannshoch eine ziemlich große Vertiefung angebracht, in diese Reisig gelegt und dieses angezündet. Darauf entzündet sich auch der obere Teil des Baumes, verbrennt langsam, das Harz schmilzt und fließt in großen Mengen aus. Es resultiert ein schönes, helles, aromatisch riechendes Produkt. — Daß natürlich solche Verfahren für den Holzwert nicht sehr vorteilhaft sind, ist natürlich, ebenso, daß sich die Forstleute gegen eine solche Harzung der Fichte sträuben.

Dr. Augustin befaßt sich schon lange mit der Frage, ob es nicht möglich wäre, in Ungarn eine Harzindustrie ins Leben zu rufen; er hielt zu diesem Zwecke mehrere Vorträge, sammelte das Harz aus verschiedenen Gegenden und untersuchte es. Natürlich waren die Forstleute sowohl pro als auch contra, doch wird, um die Frage wissenschaftlich und experimentell zu beantworten, wahrscheinlich ein Gebiet zu diesem Zwecke abgesteckt werden.

Untersucht wurde ein Siebenbürgisches Harz zum ersten Male von Tschirch und Koch[1]), dann 1910 von Erdei Aladár[2])

[1]) Dieses Archiv 1902.

[2]) Dissertation, Budapest 1910.

Schon bei der Untersuchung des siebenbürgischen Harzes[1]) fiel es auf, daß es sich abweichend von dem Juraterpentin verhielt, obwohl beide Produkte von *Picea vulgaris* L. stammten. Allerdings konnte von dem ersteren nur Handelsmaterial von nicht ganz bestimmter Herkunft untersucht werden. Daher wollten wir Harz von einer siebenbürgischen Fichte untersuchen, das teilweise eigenhändig, teilweise in unserem Auftrage von Herrn Apotheker Wittmoger in Topánfaha (Com. Porda Aranyos) gesammelt worden war. Außerdem wollten wir an diesem Harz, da ziemlich frisches Material vorlag, die Einwirkung der Wärme studieren; denn es war zu prüfen, ob die krystallinen Körper beim Schmelzen des Harzes in amorphe übergehen oder umgekehrt. Der Gang der Untersuchung wäre somit einfach gewesen; wir hätten nur eine Analyse des Rohharzes und eine Analyse des geschmolzenen Harzes machen brauchen, um jene Frage entscheiden zu können. Doch gerade darin lag die Schwierigkeit, denn die einzige Methode, ein Bild über die Zusammensetzung des ganzen Harzes zu erhalten, ist die Tschirch's. Da die Körper aber hierbei längeren chemischen Prozessen unterworfen werden, so wäre es leicht möglich, daß sie sich dabei verändern. Es ergab sich für uns daher eine zweite Aufgabe von selbst; es mußten die krystallinen Bestandteile beider Harze auf möglichst einfachem Wege, ohne vielfache Reinigung über Salze isoliert werden, d h. es mußte die Frage erörtert werden:

Erleiden die Bestandteile bei ihrer Isolierung aus dem Harzkörper eine Veränderung durch verschiedene Gewinnungsmethoden?

Dies mußten wir zunächst feststellen.

Rohmaterial.

Das Rohmaterial stammte von *Picea vulgaris* Lk. var. *montana* Schur., und war alles auf unsere Veranlassung hin gesammelt worden. Unser Material entsprach der Gemme molle + Galipot der französischen Harzindustrie. Dasselbe stellte ein unsauberes Gemenge von Harz, Nadeln, Holz- und Rindenstücken und Sand dar, das angenehm und intensiv nach Vanillin roch und etwas kratzenden, aber aromatischen Geschmack besaß. Es bestand aus härteren und weicheren Stücken, dazwischen waren noch dunkelbraune, glänzende Körner eingebettet. Die ersteren waren rosenrot gefärbt und zeigten einen muscheligen Bruch, aber zwischen den Zähnen sowie den Fingern wurden sie weich. Die weicheren Stücke waren schneeweiß, ganz mit Oel durchtränkt; beide wiesen unter dem Mikroskop krystallinische Beschaffenheit auf. Die gröbsten Ver-

[1]) Tschirch und Koch, l. c.

unreinigungen wurden ausgelesen und das ganze Material gleichmäßig gemischt und verrieben.

Nachweis des Vanillins.

Zum Nachweise desselben wurden 300 g Harz in 500 g Aether aufgelöst. Das Filtrat mit Natriumbisulfitlösung ausgeschüttelt und die wässerige Lösung mit Schwefelsäure zerlegt. Nach Vertreiben der schwefligen Säure wurde das Vanillin mit Aether aufgenommen, der Aether abdestilliert und der Rückstand mit Petroläther gereinigt. Es blieben nur schwach gefärbte Tropfen zurück, die mit Phloroglucin-Salzsäure und Eisenchlorid die charakteristischen Reaktionen gaben.

Bitterstoff.

500 g Harz wurden mit Wasser mehrmals ausgekocht und die Auszüge filtriert. Die Filtrate waren opaleszierend und nur nach mehrmaligem Filtrieren mit Kieselgur konnte eine spiegelklare Flüssigkeit erhalten werden, die eingedampft wurde; der Rückstand war dunkel gefärbt, in Aether und Alkohol leicht löslich, schmeckte bitter und seine Lösung gab mit Eisenchloridlösung eine schwache Trübung.

Für die weitere Untersuchung wurde folgender Arbeitsplan innegehalten:

A. Isolierung der Krystalle des nicht vorbehandelten Rohharzes auf rein mechanischem und physikalischem Wege.

B. Isolierung der Krystalle des geschmolzenen Harzes auf demselben Wege wie unter A.

C. Isolierung sämtlicher Bestandteile des Rohharzes nach der Methode Tschirch's.

D. Isolierung sämtlicher Bestandteile des geschmolzenen Harzes wie unter C.

A. Isolierung der Krystalle des Rohharzes auf mechanischem oder physikalischem Wege.

Allgemeine Eigenschaften: Das Rohharz löst sich in den allgemeinen Harzlösungsmitteln, in 70%igem Alkohol aber nur schwer.

Konstanten.

Säurezahl[1])

a) auf direktem Wege bestimmt:

1 g Säure braucht im Mittel (3) 4,33 ccm ½-N.-KOH = S.-Z. 121,58,

b) auf indirektem Wege:

1 g Säure braucht im Mittel (3) 4.13 ccm ½-N.-KOH = S.-Z. 115,97,

[1]) Bei den Titrationen teilen wir nur das Mittel aus drei Bestimmungen mit.

Sogenannte Verseifungszahl.

a) auf heißem Wege:

1 g Säure braucht im Mittel (2) 4,25 ccm ½-N.-KOH = V.-Z. h. **119,34,**

b) auf kaltem Wege:

Nach 1 × 24 Stunden braucht 1 g Säure im Mittel 4,4 ccm ½-N.-KOH = V.-Z. k. **123,55;**

nach 2 × 24 Stunden braucht 1 g Säure im Mittel 4,7 ccm ½-N.-KOH = V.-Z. k. **131,96;**

nach 3 × 24 Stunden braucht 1 g Säure im Mittel 3,9 ccm ½-N.-KOH = V.-Z. k. **109,51.**

Das Rohharz lieferte also, wie nicht anders zu erwarten war, keine sogenannten Verseifungszahlen. Es verhält sich wie ein Picea-Harz.

Zur Isolierung der Krystalle mußte eine Methode verwendet werden, bei der die Körper womöglich keinen chemischen Eingriffen unterworfen wurden, bei der aber namentlich alle Wärme über 20—25° C. ausgeschaltet war. Es gibt nun mehrere ältere Methoden, die wohl der ersten Anforderung, nicht aber der zweiten entsprechen: anlehnend an die Verfahren von Cailliot, Vesterberg, Flückiger wurde nun folgender Weg eingeschlagen:

100 g möglichst gut verriebenes Harz werden mit 1 Liter 70%igem kalten Alkohol in einem Kolben unter öfterem Umschütteln 24 Stunden stehen gelassen, dann wird vom unlöslichen Rückstande abfiltriert und dies Verfahren so oft wiederholt, bis der unlösliche Anteil fast weiß und das Filtrat farblos geworden ist. Jener wird in 90%igem Alkohol gelöst und zur Krystallisation gestellt. Die Filtrate waren anfangs dunkel gefärbt, und es schieden sich nach einigen Tagen aus allen weiche amorphe Massen ab. Aus dem dritten Filtrate setzten sich nach 9 Monaten Krystalle ab, die verhältnismäßig leicht zu reinigen waren; als Krystallisationsmittel wurde anfangs ein Gemisch von Aethyl-Methylalkohol verwendet, doch konnten wir diesmal damit keine guten Resultate erzielen; deshalb wurden die schmierigen Krystalle mit wenig starkem Alkohol mehrere Male gewaschen, dann in Aether aufgelöst und zur Lösung ein Viertel 85%iger Alkohol gegeben. Auf diese Weise resultierten ziemlich rasch schöne Krystalle, die weiß waren und sich an der Luft nicht veränderten. Die Krystalle waren Drusen, doch hatten sich auch einige Blättchen gebildet, ähnlich der γ-Piceapimarsäure. Der Schmelzpunkt lag bei 140—144°; eine alkoholische Lösung drehte die Polarisationsebene nach links: $[\alpha]_D = -54° 32'$; $c = 5{,}815$.

Aus der Lösung des Rückstandes schieden sich schon nach 3 Tagen wenige Krystalle ab, aber erst nach 3 Monaten hatten wir eine größere Menge beisammen.

Diese Krystalle wurden ebenfalls gereinigt.

Nach Vesterberg lohnt es sich erst dann die Krystalle auf Pimarsäure zu verarbeiten, wenn eine Probe reichlich die Ammonreaktion gibt. Zu diesem Zwecke krystallisiert man solange aus 86%igem Alkohol um, bis eben die erwähnte Reaktion sofort und reichlich eintritt. Wir mußten aber 89%igen Alkohol anwenden, da unsere Krystalle in 86%igem viel zu schwer löslich waren. Aber auch nach 39maligem Umkrystallisieren erhielten wir nur Krystalle, die erst nach 8 Stunden anfingen, ein wenig krystallinisches Ammonsalz zu bilden. Der Schmelzpunkt wurde nach jeder dritten Krystallisation untersucht, er variierte ziemlich. von der 36. bis 39. Umkrystallisation blieb er gleich, er betrug 124—136—139°. Da also auf diesem Wege kein besseres Resultat erreicht werden konnte, so wurde das übrige Material auf die schon erwähnte Art und Weise gereinigt: nach 10maligem Umkrystallisieren erhielten wir schöne, weiße Krystalldrusen, deren Schmelzpunkt 140—144° betrug. In der Mutterlauge hatte sich ein feines Krystallmehl abgeschieden, das gesondert behandelt wurde.

Krystalle in Drusen.

Nach nochmaligem Umkrystallisieren stieg der Schmelzpunkt auf 151°; die anfangs schön weißen Krystalle hatten nach einem Monat, trotzdem sie in gut verschlossenen Gefäßen aufbewahrt wurden, ihre Form verloren und waren gelb geworden. Die Elementaranalyse der reinen Krystalle ergab sehr niedrige Werte, 78% C, während $C_{20}H_{30}O_2$ C = 79,47% verlangt; dies ist auch ein Zeichen, daß ein Gemisch vorliegt.

Konstanten.

Säurezahl.

a) auf direktem Wege:

1 g Säure braucht im Mittel 6,33 ccm ½-N.-KOH = S.-Z. d. **178,18;**

b) auf indirektem Wege:

1 g Säure braucht im Mittel 6,17 ccm ½-N.-KOH = S.-Z. ind. **173,25.**

Verseifungszahlen.

a) auf heißem Wege:

1 g Säure braucht im Mittel 6,11 ccm ½-N.-KOH = V.-Z. h. **171,56.**

b) auf kaltem Wege:

nach 1 × 24 Stunden braucht 1 g Säure 6,285 ccm ½-N.-KOH = V.-Z. k. **176,58,**

nach 2 × 24 Stunden braucht 1 g Säure 5,95 ccm ½-N.-KOH = V.-Z. k. **167,07,**

nach 3 × 24 Stunden braucht 1 g Säure 5,41 ccm ½-N.-KOH = V.-Z. k. **151,91.**

Jodzahl.

1 g Säure bindet im Mittel 32,42 ccm $^1/_{10}$-N.-J = 0,4117 J, Jodzahl **41,17.**

Eine alkoholische Lösung drehte die Ebene des polarisierten Strahles nach links: $[\alpha]_D = -13^0\,26'$; c = 5,584.

Es wurde nun eine Trennung mit Bleiacetat versucht, wie es später beschrieben ist. Die Krystalle konnten in einen mit Bleiacetat fällbaren und einen damit nicht fällbaren Teil zerlegt werden.

Laevopiceapimarsäure.

I. Mit Bleiacetat fällbarer Teil.

Das Bleisalz fiel in schneeweißen Flocken aus, war gelatinös, mit kleinen Krystallen durchsetzt. Es wurde nun mit HCl zerlegt, die Harzsäure mit Aether aufgenommen. Nach Verjagen derselben schieden sich schon nach einem Tage aus dem Rückstande schöne Nadelbüschelchen ab, die in eine hellgelbe amorphe Masse eingebettet waren. Nach dreimaligem Umkrystallisieren blieb der Schmelzpunkt konstant; er wurde zu **140—141°** gefunden. Die Krystallform konnte nicht bestimmt werden, da sie nicht gut ausgebildet war, doch konnten wir die Drusenform feststellen. Auch nach 4 Monaten hatten sich diese Krystalle nicht verändert, trotzdem sie nur zwischen Filtrierpapier aufbewahrt wurden.

Die alkoholische Lösung drehte die Polarisationsebene nach links: $[\alpha]_D = -21^0\,2'$; c = 1,363.

Die Substanz wurde wegen ihrer Linksdrehung Laevopiceapimarsäure genannt.

Die Elementaranalyse ergab:

1. 0,1214 g Substanz verbrannten zu 0,3525 g CO_2 u. 0,1108 g H_2O.
2. 0,1006 g Substanz verbrannten zu 0,2922 g CO_2 u. 0,0944 g H_2O.
3. 0,1300 g Substanz verbrannten zu 0,3785 g CO_2 u. 0,1170 g H_2O.

	In Prozenten gefunden:				Berechnet für
	1.	2.	3.	im Mittel:	$C_{20}H_{30}O_2$:
C =	79,18	79,33	79,40	79,30	79,47
H =	10,13	10,10	10,00	10,07	9,94

Konstanten.

Säurezahl.

a) auf direktem Wege:

1 g Säure braucht im Mittel 6,846 ccm ½-N.-KOH = S.-Z. d. **192,23,**

b) auf indirektem Wege:

1 g Säure braucht im Mittel 6,426 ccm ½-N.-KOH = S.-Z ind. **180,44.**

Sogenannte Verseifungszahlen.

a) auf heißem Wege:

1 g Säure braucht im Mittel 7,59 ccm ½-N.-KOH = V.-Z. h. **213,12,**

b) auf kaltem Wege:

nach 1 × 24 Stunden braucht 1 g Säure im Mittel 6,74 ccm ½-N.-KOH = V.-Z. k. **189,25,**

nach 2 × 24 Stunden braucht 1 g Säure im Mittel 6,28 ccm ½-N.-KOH = V.-Z. k. **176,25,**

nach 3 × 24 Stunden braucht 1 g Säure im Mittel 5,81 ccm ½-N.-KOH = V.-Z. k. **163,15.**

Im Mittel braucht

1 g Säure 6,67 ccm ½-N.-KOH = 0,1306 K,

100 g Säure brauchen . . . . . **13,06** K.

Die Säure der Formel $C_{20}H_{30}O_2$ braucht zur Bildung von $C_{20}H_{29}O_2K$ **12,958%** K.

Die Laevopiceapimarsäure ist demnach eine einbasische Säure und gibt keine Verseifungszahlen.

Jodzahl.

1 g Säure bindet im Mittel 67,85 ccm $^1/_{10}$-N.-Jodlösung = 0,8617 J, Jodzahl **86,17.**

Eine Dijodverbindung $C_{20}H_{30}J_2O_2$ verlangt **84,1%** J.

Die Säure enthält also e i n e doppelte Bindung.

Silbersalz der Laevopiceapimarsäure.

Zu einer mit verdünntem alkoholischen Ammoniak schwach alkalisch gemachten alkoholischen Lösung der Säure wurde eine auf die gleiche Weise bereitete Silbernitratlösung im Ueberschuß gegeben. Der entstandene schneeweiße Niederschlag wurde rasch zunächst zweimal mit Alkohol ausgewaschen, dann mit Wasser vom Silbernitrat vollständig befreit. Das Silbersalz war leicht löslich in Aether, schwerer in Alkohol, unlöslich in Wasser. Es wurde bei 70—80° getrocknet. Wo im folgenden nichts anderes angegeben ist, gilt diese Darstellungsweise für sämtliche übrigen Silbersalze.

0,1521 g Substanz ergaben

0,0575 g Ag_2SO_4 = 0,0398 g Ag = **26,16%** Ag,

$C_{20}H_{29}AgO_2$ verlangt. . . . . **26,40%** Ag.

Bleisalz der Laevopiceapimarsäure.

Eine alkoholische Lösung der Säure wurde mit überschüssiger alkoholischer Bleiacetatlösung versetzt; es bildete sich ein gelatinöser Niederschlag, der von Pb-Ionen befreit wurde; das Bleisalz wurde dann bei 70 —75° C. im Vakuum getrocknet. Es war schneeweiß, in Alkohol und Aether nur in Spuren löslich.

0,1642 g Substanz ergaben

0,0607 g $PbSO_4$ = 0,04146 g Pb = 25,25% Pb,

$(C_{20}H_{29}O_2)_2Pb$ verlangt . . . . . 25,57% Pb.

Phytosterinreaktionen.

1. Liebermann'sche Reaktion: himbeerrot, orange.
2. Salkowski-Hesse'sche Reaktion: $CHCl_3$ farblos; Tropfenfärbung farblos; H_2SO_4 orange; Fluoreszenz der H_2SO_4 nicht vorhanden.
3. Mach'sche Reaktion: Rückstand orange.
4. Hirschsohn'sche Reaktion: deutliches Grün, vorübergehend Blaustich, dann grün mit einem Rotstich.

Dextropiceapimarsäure.

II. Der mit Bleiacetat nicht fällbare Teil.

Als sich aus der Lösung nichts mehr abschied, wurde diese in unangesäuertes Wasser gegossen. Es schieden sich schneeweiße Flocken ab, die mit Salzsäure zerlegt wurden; die Säure nahmen wir mit Aether auf. Nach Verjagen des Aethers blieb eine hellgelb gefärbte, weiche, klare Masse zurück, die lange Zeit keine Krystallbildung aufwies. Durch Reiben der Wand des Becherglases mit einem Glasstab bildete sich ein fester Krystallbrei, der wie gewöhnlich gereinigt wurde. Es hatten sich nur kleine Krystalle in Drusen gebildet. Die Säure drehte die Polarisationsebene nach rechts, sie wurde deshalb Dextropiceapimarsäure genannt. $[\alpha]_D = +5^0\,13'$; c = 1,149.

Der Schmelzpunkt liegt bei 140—142°. Die sonstigen Eigenschaften sind dieselben wie die der Laevopiceapimarsäure; sie ist auch licht- und luftbeständig. Es mag noch erwähnt werden, daß sie in Petroläther etwas leichter löslich ist als die Laevopiceapimarsäure.

Die Elementaranalyse ergab:

1. 0,1260 g Substanz verbrannten zu 0,3647 g CO_2 u. 0,1130 g H_2O.
2. 0,1552 g Substanz verbrannten zu 0,4489 g CO_2 u. 0,1396 g H_2O.
3. 0,1062 g Substanz verbrannten zu 0,3078 g CO_2 u. 0,0954 g H_2O.

	In Prozenten gefunden:				Berechnet für
	1.	2.	3.	im Mittel	$C_{20}H_{30}O_2$:
C =	78,93	78,88	79,04	78,95	79,47
H =	9,96	10,00	9,98	9,98	9,98

Titrationen.

Säurezahl.

a) auf direktem Wege:

1 g Säure braucht im Mittel 6,813 ccm $\frac{1}{2}$-N.-KOH = S.-Z. d. **191,1,**

b) auf indirektem Wege:

1 g Säure braucht im Mittel 6,645 ccm $\frac{1}{2}$-N.-KOH = S.-Z. ind. **186,59.**

Sogenannte Verseifungszahlen.

a) auf heißem Wege:

1 g Säure braucht im Mittel 7,74 ccm $\frac{1}{2}$-N.-KOH = V.-Z. h. **217,33,**

b) auf kaltem Wege:

nach 1 × 24 Stunden braucht 1 g Säure im Mittel 7,00 ccm $\frac{1}{2}$-N.-KOH = V.-Z. k. **196,56,**

nach 2 × 24 Stunden braucht 1 g Säure im Mittel 7,09 ccm $\frac{1}{2}$-N.-KOH = V.-Z. k. **199,08,**

nach 3 × 24 Stunden braucht 1 g Säure im Mittel 7,36 ccm $\frac{1}{2}$-N.-KOH = V.-Z. k. **206,66.**

Im Mittel braucht 1 g Säure 6,8 ccm $\frac{1}{2}$-N.-KOH = 0,1331 g K.
100 g Säure brauchen . . . . . = 13,31 g K.
$C_{20}H_{30}O_2$ verlangt zur Bildung von $C_{20}H_{29}KO_2$ . . = 12,958% K.

Jodzahl.

1 g Säure braucht im Mittel 68,1 ccm $\frac{1}{10}$-N.-Jodlösung = 0,8648 J; Jodzahl **86,48.**

$C_{20}H_{30}O_2$ verlangt für $C_{20}H_{30}J_2O_2$ = 84,1% J.

Die Säure enthält also nur eine doppelte Bindung.

Silbersalz.

Gleich wie bei Laevopiceapimarsäure.

0,1514 g Substanz ergaben
0,0570 g Ag_2SO_4 = 0,03946 g Ag = 26,06 Ag
$C_{20}H_{29}AgO_2$ verlangt . . . . . 26,40 Ag

Bleisalz.

Das Bleisalz konnte nicht als Niederschlag erhalten werden, denn beim Hinzufügen von Bleiacetat trat wohl eine Trübung auf, aber es hatte sich kein Niederschlag gebildet. Es wurde daher filtriert und die klare Lösung in Wasser gegeben; im weiteren behandelten wir das Bleisalz wie früher. Zu bemerken ist, daß das Trocknen viel langsamer vor sich ging. In Alkohol ist es löslich.

0,1500 g Substanz ergaben
0,0554 g $PbSO_4$ = 0,03784 g Pb = 25,23% Pb
$(C_{20}H_{39}O_2)_2Pb$ verlangt . . . . . 25,57% Pb

Die Säure ist also einbasisch.

Phytosterinreaktionen.

1. Liebermann'sche Reaktion: himbeerrot, orange.
2. Salkowski-Hesse'sche Reaktion: $CHCl_3$ = farblos; Tropfenfärbung farblos; H_2SO_4 orange; Fluoreszenz der H_2SO_4 nicht vorhanden.
3. Mach'sche Reaktion: Rückstand orange.
4. Hirschsohn'sche Reaktion: vorübergehend grün mit starkem Blaustich, blaurot.

Krystallmehl.

Das oben erwähnte Krystallmehl, das sich neben den Drusen abgeschieden hatte, war anfangs auch weiß, wurde aber gelb; Schmelzpunkt bei 138°. Nach mehreren Umkrystallisationen gelang es noch einige größere Stücke zu erhalten, deren Schmelzpunkt bei 140° lag; die Hauptmenge blieb aber immer ein feines Krystallmehl.

Die Drusen waren auch optisch aktiv: $[\alpha]_D = -13^0\,24'$; $c = 5{,}345$.

Das optische Drehungsvermögen des Krystallmehles betrug: $[\alpha]_D = -16^0$; $c = 5{,}836$.

Konstanten des Krystallmehles.

Säurezahl.

a) auf direktem Wege:

1 g Säure braucht im Mittel 6,65 ccm ½-N.-KOH = S.-Z. d. **186,73,**

b) auf indirektem Wege:

1 g Säure braucht im Mittel 6,325 ccm ½-N.-KOH = S.-Z. ind. **177,05.**

Sogenannte Verseifungzahlen.

a) auf heißem Wege:

1 g Säure braucht im Mittel 7,79 ccm ½-N.-KOH = V.-Z. h. **218,74,**

b) auf kaltem Wege:

nach 1 × 24 Stunden braucht 1 g Säure im Mittel 7,68 ccm ½-N.-KOH = V.-Z. k. **215,65,**

nach 2 × 24 Stunden braucht 1 g Säure im Mittel 8,10 ccm ½-N.-KOH = V.-Z. k. **227,448,**

nach 3 × 24 Stunden braucht 1 g Säure im Mittel 6,90 ccm ½-N.-KOH = **V.-Z. k. 193,89.**

Eine Trennung mit Bleiacetat wurde auch durchgeführt, doch ergab es keine guten Resultate.

Die Ergebnisse sind nun kurz folgende: Es resultieren

1. amorphe Körper,
2. Krystalle durch Mazeration mit 70%igem Alkohol.

3. Krystalle durch Mazeration mit 90%igem Alkohol.

a) Krystalle in Drusen, schön weiß, dann gelb werdend, lassen sich durch Bleiacetat in Dextro- und Laevopiceapimarsäure trennen.

b) Krystallmehl läßt sich mit Bleiacetat nicht in schöne beständige Krystalle trennen.

B. Isolierung der Krystalle des geschmolzenen Harzes auf rein mechanischem und physikalischem Wege.

Das Rohharz wurde mit Hilfe von Wasserdampf in einem fest verschlossenen Topfe geschmolzen und das Oel aufgefangen. Das Harz befand sich auf einer Siebplatte; nach 2 Stunden war es ganz durchgetropft, zurückgeblieben waren nur Verunreinigungen. Das so erhaltene Material stellt eine homogene Masse dar, die spröde und leicht pulverisierbar ist und einen muscheligen Bruch aufweist. In 90%igem Alkohol löst es sich zu gleichen Teilen, in 75%igem beinahe alles leicht.

Nachweis des Vanillins.

Auch hier wurde genau in derselben Weise wie beim Rohharz der Versuch gemacht, Vanillin zu isolieren. Auch hier gelang es jedoch nur, das Vanillin durch Farbenreaktionen nachzuweisen.

Konstanten des geschmolzenen Harzes.

Säurezahl.

a) auf direktem Wege:

1 g Säure braucht im Mittel 4,13 ccm ½-N.-KOH = S.-Z. d. **115,97.**

b) auf indirektem Wege:

1 g Säure braucht im Mittel 4,40 ccm ½-N.-KOH = S.-Z. ind. **123,55.**

Sogenannte Verseifungszahlen.

a) auf heißem Wege:

1 g Säure braucht im Mittel 4,805 ccm ½-N.-KOH = V.-Z. h. **133,90,**

b) auf kaltem Wege:

nach 1 × 24 Stunden braucht 1 g Säure 4,49 ccm ½-N.-KOH = V.-Z. k. **126,07.**

nach 2 × 24 Stunden braucht 1 g Säure 4,69 ccm ½-N.-KOH = V.-Z. k. **131,69,**

nach 3 × 24 Stunden braucht 1 g Säure 4,55 ccm ½-N.-KOH = V.-Z. k. **125,09.**

Die Isolierung der Krystalle erfolgte auch hier nach derselben Methode wie beim Rohharz, nur mußte die Konzentration des Alkohols geändert werden. Es wurde daher

1. mit 60%igem Alkohol,
2. mit 68%igem Alkohol,
3. mit 75%igem Alkohol,
4. mit 90%igem Alkohol

mazeriert.

1. Die Filtrate waren ziemlich hell gefärbt; nach Verdunsten des Alkohols blieb eine graue, weiche, undurchsichtige Masse zurück.

2. Die Filtrate waren schon dunkler, aber nicht in dem Maße wie beim Rohharz; es schieden sich hier aus der Lösung bei längerem Stehen helle, klare, ölige Tropfen ab. Wenn diese mit Alkohol gemischt wurden, so konnten wir nach längerer Zeit kleine Krystalle bemerken, doch war die Menge zu gering für eine Untersuchung.

3. Die Auszüge mit 75%igem Alkohol waren schwach gelb gefärbt. Nach 4 Monaten erst begannen sich Krystalle zu bilden, — 4—5% der angewendeten Menge —, die aber noch von einer hellen, amorphen Masse umgeben waren.

Die Reinigung ging aber ziemlich glatt von statten; schon nach dreimaligem Umkrystallisieren erhielten wir schöne, weiße, luft- und lichtbeständige Krystalle. Schmelzpunkt 138—143°.

Ueber die Krystallform teilte uns Herr Adrian mit: „Die mir vorliegenden Krystalle sind optisch zweiachsig mit großem Achsenwinkel. Auslöschung schief zu den beobachteten Spaltbarkeiten. (Wegen Fehlens einer guten Krystallbegrenzung ist die Beobachtung der Auslöschung meist unmöglich.)

Monoklin oder triklin,
optischer Charakter: negativ,
kleinerer Brechungsexponent: $\alpha = 1{,}55$,
größerer Brechungsexponent: $\gamma = 1{,}56$,
Doppelbrechung: 0,01,

Krystallform: die Krystalle sind spießig und verfilzt, zerbröckeln leicht. Schlecht begrenzt, selten zwei spitzwinkelig aufeinander stehende Spaltbarkeiten zu beobachten."

Das optische Drehungsvermögen wurde auch hier untersucht und ergab die interessante Tatsache, daß es beinahe gleich ist, wie das der entsprechenden Krystalle des Rohharzes: $[\alpha]_D = -54^0\,28'$; $c = 6{,}549$.

4. Der in 75%igem Alkohol unlösliche geringe Rückstand war nicht ganz weiß, sondern schwach gefärbt; er war ziemlich schwer und sandartig. In 90%igem Alkohol war er mit gelber Farbe löslich und bildete auch nach 9 Monaten keine Krystalle, sondern nur eine amorphe Masse.

Die Endresultate sind also beim geschmolzenen Harz:
80% amorphe Körper in 68%igem Alkohol löslich,
4—5% krystallinische Körper in 75%igem Alkohol löslich.
15% amorphe Körper in 90%igem Alkohol löslich.

C. Isolierung der Bestandteile des Rohharzes nach der Methode von Tschirch.

Die Methode Tschirch's beruht bekanntlich auf der fraktionierten Erschöpfung der ätherischen Harzlösung mit 1% Ammonkarbonat — 1% Soda — 1% Kalihydrat. Die so erschöpfte Aetherlösung wird vom Aether befreit, der Rückstand mit Wasserdampf vom Oel befreit. Zurück bleibt das Resen. (Näheres siehe die früheren Publikationen Tschirch's in diesem Archiv.)

1. Ausschüttelung mit 1%iger Ammonkarbonatlösung.

84 Ausschüttelungen waren nötig, bis die ätherische Harzlösung an Ammonkarbonat nichts mehr abgab; sie nahmen sehr viel Zeit in Anspruch, da die Scheidung nur äußerst langsam vor sich ging. Dabei fanden fortwährend Ausscheidungen statt. Diese bestanden zum Teil aus den Ammonsalzen der Harzsäuren, zum Teil aus Resen, wie dies schon Tschirch und Koch beobachtet hatten.

Die aus den ersten Ausschüttelungen gewonnene Säure war braunschwarz, Rektifizieren half auch nichts. Erst von der sechsten Ausschüttelung konnte auf Rohsäure gearbeitet werden. Die so isolierte Säure bildet ein feines, lockeres, amorphes Pulver, das ziemlich gefärbt war. Die Menge betrug 30% des angewendeten Harzes. Krystallisationsversuche waren ohne Erfolg. Die Säure wurde deshalb wiederholt in Aether aufgelöst und mit KOH ausgeschüttelt, dabei blieb ein in Aether unlöslicher, rot gefärbter Körper zurück. Nach sechsmaliger Rektifikation war die Säure noch immer nicht ganz farblos.

Eine 2,5%ige alkoholische Lösung war optisch inaktiv. Eine Trennung mit Bleiacetat wurde auch hier versucht, doch bewirkte sie nur eine Reinigung: eine Trennung in mehrere Harzsäuren gelang nicht.

Bevor nun näher auf die einzelnen Bestandteile eingegangen wird, soll die Methode der Zerlegung der Bleisalze noch mitgeteilt werden, da wir diesmal eine Aenderung vorgenommen haben. Früher wurden die harzsauren Bleisalze meistens mit H_2SO_4 zerlegt, doch mußte dies immer mit besonderer Vorsicht geschehen. deshalb entschlossen wir uns, die Salze mit HCl zu zerlegen, um

so eher, als auch Seidel[1]) dies sehr empfiehlt. Zu diesem Zwecke wird das erhaltene Salz im Scheidetrichter mit Aether überschichtet und mit konzentrierter Salzsäure, die mit dem gleichen Volumen Wasser verdünnt worden ist, zerlegt. Nach dem Schütteln fällt das körnige Bleichlorid rasch zu Boden. Um die Salzsäure zu entfernen, wäscht man den Aether mit Wasser, bis Cl mit Silbernitrat nicht mehr nachweisbar ist. Die Aetherlösung wird mit Chlorcalcium getrocknet, der Aether bei 37° C. abdestilliert, bis im Kolben die Flüssigkeit Honigkonsistenz angenommen hat, und dann in einem Becherglase zur Krystallisation beiseite gestellt.

Die klare Lösung des löslichen Bleisalzes wurde in unangesäuertes Wasser gegossen. Es entsteht ein schön weißer Niederschlag, der dann auf die oben erwähnte Art zerlegt wird.

Als wir die Lösung mit alkoholischer Bleiacetatlösung versetzten, entstand ein tief gefärbter Niederschlag, aber in geringer Menge. Wir zerlegten ihn, doch resultierte kein reiner Körper, sondern nur zwei amorphe Massen, von denen die eine in Aether löslich war, die andere nicht. Wegen der geringen Menge wurden sie nicht näher untersucht. Das Filtrat gossen wir in Wasser, wobei hell gefärbte Flocken entstanden; diese wurden abgenutscht und mit Aether überschichtet. Ein großer Teil war löslich, während nur wenig ungelöst blieb. Diesen zerlegten wir mit Salzsäure und erhielten ein rötlichgelb gefärbtes Pulver. Um die spätere Uebersicht zu erleichtern, bezeichneten wir diesen Körper vorläufig mit Säure α I. Er löst sich leicht in Alkohol, Aether und Natronlauge.

Der ätherlösliche Teil erwies sich nicht als Bleisalz, es war also eine Substanz isoliert worden, die mit Bleiacetat versetzt in Gegenwart anderer Substanzen kein Salz bildet. Die ätherische Lösung wurde, um noch überschüssiges Blei zu entfernen, mit Salzsäure geschüttelt, dann wurde der Aether gewaschen, abdestilliert und der Rückstand zur Krystallisation gestellt. Selbst nach mehreren Monaten hatten sich keine Krystalle gebildet. Eine Trennung mit festem Kali war auch nicht durchführbar. Diese Säure, die ebenfalls nur vorläufig mit Säure β I bezeichnet werden möge, löste sich leicht in Aether, Alkohol. Sie bildet auch ein Bleisalz, das in Alkohol und Aether löslich ist. Wiederholtes Reinigen führte auch hier nicht zu einem ganz weißen Körper.

Das optische Drehungsvermögen war: $[\alpha] = -7^0\,54'$; $c = 2{,}1141$.

Schmelzpunkt = 116—120—126°. (Schluß folgt.)

[1]) Dissertation, Heidelberg 1913.

Prof. Dr Soxhlet's **Nährzucker „Soxhletzucker"**

als Zusatz zur Kuhmilch seit Jahren bewährte **Dauernahrung** für **Säuglinge** vom frühesten Lebensalter an in den Fällen, in denen die natürliche Ernährung nicht durchführbar ist; auch als **Krankennahrung** bewährt, insbesondere bei Magen- und Darmstörungen der **Säuglinge,** sowie für **ältere Kinder** und **Erwachsene.** In Dosen von ½ kg Inhalt zu 1,50 M.

Verbesserte Liebigsuppe in Pulverform, die altbewährte Liebigsuppe in leicht dosierbarer Form, in Dosen v. ½ kg Inhalt zu 1,50 M.

Nährzucker-Kakao wohlschmeckendes, kräftigendes Nährpräparat, für **Kranke** und **Gesunde** jeden Alters, deren Ernährungszustand einer raschen Aufbesserung bedarf, insbesondere auch für **stillende Mütter.** In Dosen von ½ kg Inhalt zu 1,80 M.

Eisen-Nährzucker mit 0,7% ferrum glycerin-phosphoric. in Dosen von ½ kg Inhalt zu 1,80 M.

Eisen-Nährzucker-Kakao mit 10% ferrum oxydat. saccharat. sol. Ph. V. in Dosen von ½ kg Inhalt zu 2,— M.

Leicht verdauliche **Eisenpräparate** klinisch bewährt bei Atrophie u. Anämie.

Den H. H. Aerzten Literatur und Proben kosten- und spesenfrei.

Nährmittelfabrik München, G. m. b. H., Pasing b. München.

Spezialitäten-Taxe

für das Deutsche Reich

4. Auflage 1914

Herausgegeben vom Deutschen Apotheker-Verein

Die Taxe enthält 2 Rubriken für die Standorte (Apotheke und Vorrat)

In Leinwand gebunden . . . . Preis M. **3,—** portofrei
mit Schreibpapier durchschossen . „ „ **4,—** „
mit kariertem Schreibpapier durchschossen . . . . . „ „ **4,20** „

1000 gummierte Preiszettel (geschnitten in Beuteln à 100 Stück) M. **0,70**

Deutscher Apotheker-Verein, Berlin NW 87.

Ampullen

aller Größen und Formen aus

Jenaer Fiolaxglas

Tabletten- u. Präparatengläser etc.

fabriziert billigst

Werner Müller

Glasbläserei

Schmalenbuche

b. Neuhaus a. Rwg.

Neue Preiszettel für Spezialitäten

wie nachstehendes Muster

Preis nach d. Spezialitäten-Taxe für d. Deutsche Reich
M —,50

28 verschiedene Preissätze nach der Häufigkeit des Vorkommens bemessen, 720 Schilder in einem Bogen gummiert und perforiert, portofrei für 50 Pfg. (auch in Briefmarken). Nachnahme kostet 25 Pfg. mehr. Zu beziehen vom

Deutschen Apotheker-Verein

BERLIN NW 87.

Baldige Bezahlung der Apotheker-Rechnungen

seitens des Publikums.

Unter den augenblicklichen schwierigen Verhältnissen ist es für den Apotheker von ganz besonderem Werte, wenn das Publikum, das vielfach noch längere Zahlungsfrist gewährt erhält, seine Rechnungen, soweit es ihm möglich ist, bald begleicht. Um dem einzelnen Fachgenossen die Bitte um baldige Bezahlung zu erleichtern, hat der Vorstand des Deutschen Apotheker-Vereins Zettel drucken lassen, in welchen von Vereins wegen diese Bitte ausgesprochen wird.

100 grüne Zettel 10 × 14 portofrei **0,30 Mark**, auch in Marken.
(Nachnahme kostet 25 Pfennig mehr.)

Zu beziehen vom

Deutschen Apotheker-Verein, Berlin NW 87

ICHTHYOL.

Der Erfolg des von uns hergestellten speziellen Schwefelpräparats hat viele sogenannte Ersatzmittel hervorgerufen, welche **nicht identisch mit unserem Präparat sind** und welche obendrein unter sich verschieden sind, wofür wir in jedem einzelnen Falle den Beweis antreten können. Da diese angeblichen Ersatzpräparate anscheinend unter Mißbrauch unserer Marken **„Ichthyol“** und **„Sulfo-ichthyolicum“** auch manchmal fälschlicherweise mit

Ichthyol

oder

Ammonium sulfo-ichthyolicum

gekennzeichnet werden, trotzdem unter dieser Kennzeichnung nur unser spezielles Erzeugnis verstanden wird, so bitten wir um gütige Mitteilung zwecks gerichtlicher Verfolgung, wenn irgendwo tatsächlich solche Unterschiebungen stattfinden.

Ichthyol-Gesellschaft
Cordes, Hermanni & Co.
HAMBURG.

Börsenbuchdruckerei Denter & Nicolas, Berlin Mitte, Neue Friedrichstraße 43.

ARCHIV

DER

PHARMAZIE

herausgegeben

vom

Deutschen Apotheker-Verein

unter Redaktion von

E. Schmidt und **H. Beckurts.**

Band 252. Heft 8.

BERLIN.
Selbstverlag des Deutschen Apotheker-Vereins.
1914.

Ausgegeben den 12. Dezember 1914.

INHALT.

Seite

H. Binder, Ueber das Harz von Picea vulgaris L. var. montana Schur. (Schluß) 561

E. Deußen, Zur Untersuchung von offizinellem Copaivabalsam 590

R. F. Weinland und **H. Neff,** Ueber Verbindungen des Eugenols und Vanillins mit Eisen 600

J. Gadamer, Die Konstitution des Kantharidins 609

P. W. Danckwortt, Ueber die chemische Natur des Kantharidins 632

J. Gadamer, Ueber die Einwirkung von Halogenwasserstoff auf Kantharidin 636

Eingegangene Beiträge.

P. W. Danckwortt, Ueber Kantharsäure, Isokantharidin und Isokantharidinsäure.

H. Matthes und **L. Rath,** Ueber Strophanthusöl.

Dieselben, Ueber den Wert des Digitoninverfahrens zur Ausscheidung der Sterine aus Strophanthusöl.

Dieselben, Ueber die Trennung von Dioxy- und Tetroxystearinsäure.

A. Heiduschka und **R. Wallenreuter,** Unverseifbare Bestandteile des Strophanthusöles.

R. Eder, Ueber das Chrysarobin des Handels.

E. Rupp und **R. Linck,** Zur Kenntnis des 2 Oxy-3-Methoxybenzaldehyds.

E. Schmidt, Ueber Versuche der Ueberführung von Cholin in Neurin.

(Geschlossen den 4. XII. 1914.)

Diese Zeitschrift erscheint in zwanglosen Heften (in der Regel monatlich einmal) in einem jährlichen Umfange von 40 bis 50 Bogen. Ladenpreis für den Jahrgang Mk. 12,—.

Alle Beiträge für das **„Archiv"** sind an die

Archiv-Redaktion

Herrn Geh. Reg.-Rat Professor Dr. *E. Schmidt* in Marburg (Hessen) oder Herrn Geh. Med.-Rat Professor Dr. *H. Beckurts* in Braunschweig, alle die Anzeigen u. s. w., überhaupt die Archiv-Verwaltung und den Wohnungswechsel betreffenden Mitteilungen an den

Deutschen Apotheker-Verein

Berlin NW 87, Levetzowstr. 16b

einzusenden.

Anzeigen.

1/1 Seite zum Preise von M 50.—; 1/2 Seite zum Preise von M 30.—; 1/4 Seite zum Preise von M 20.—; 1/8 Seite zum Preise von M 10.—. Die Grundschrift ist Petit. Beilage-Gebühr für das Tausend der Auflage — 5800 — M 10.—. Für Beilagen, welche nicht dem Format des „Archiv" entsprechen, bleibt besondere Vereinbarung vorbehalten.

Die Elementaranalyse ergab:

1. 0,1650 g Substanz verbrannten zu 0,4645 g CO_2 und 0,1313 g H_2O.
2. 0,1354 g Substanz verbrannten zu 0,3785 g CO_2 und 0,1071 g H_2O.

	In Prozenten gefunden:			Berechnet für
	1.	2.	im Mittel:	$C_{21}H_{29}O_3$:
C =	76,78	76,74	76,76	76,59
H =	8,84	8,85	8,85	8,81

Titrationen.

Säurezahl.

a) auf direktem Wege:

1 g Säure braucht im Mittel 6,36 ccm ½-N.-KOH = S.-Z. d. **178,00,**

b) auf indirektem Wege:

1 g Säure braucht im Mittel 6,123 ccm ½-N.-KOH = S.-Z. ind. **171,93.**

Sogenannte Verseifungszahlen.

a) auf heißem Wege:

1 g Säure braucht im Mittel 6,466 ccm ½-N.-KOH = V.-Z. h. **181,56,**

b) auf kaltem Wege:

nach 1 × 24 Stunden braucht 1 g Säure im Mittel 6,76 ccm ½-N.-KOH = V.-Z. k. **189,72,**
nach 2 × 24 Stunden braucht 1 g Säure im Mittel 7,46 ccm ½-N.-KOH = V.-Z. k. **209,47,**
nach 3 × 24 Stunden braucht 1 g Säure im Mittel 6,58 ccm ½-N.-KOH = V.-Z. k. **184,83.**

Im Mittel braucht 1 g Säure 6,315 ccm ½-N.-KOH = 0,1235 K
100 g Säure brauchen . . . . . 12,35 K
$C_{21}H_{28}KO_3$ brauchen . . . . . 11.88% K

Jodzahl.

1 g Säure braucht im Mittel 35,55 ccm $^1/_{10}$-N.-Jodlösung = 0,4514 J, **Jodzahl 45,14.**

Die Säure ist also auch eine einbasische Säure, gibt keine sogenannten Verseifungszahlen, gehört also in die Pimarsäuregruppe.

Um Vergleiche zwischen den amorphen Körpern des Rohharzes und des geschmolzenen Harzes anstellen zu können, wurden Bleisalze dargestellt. Es muß aber ausdrücklich betont werden, daß damit nicht gesagt sein will, daß der betreffende Körper kein Gemisch sei und in ganz reinem Zustande ebenfalls ein Bleisalz derselben Zusammensetzung bildet, sondern nur, daß dieser Körper in diesem Grade der Reinheit eine Verbindung mit Blei eingeht, die so und soviel Prozent Blei enthält.

Das Bleisalz wurde dargestellt, indem eine alkoholische Lösung der „Säure β I" mit Bleiacetat versetzt wurde. Es entstand eine Trübung. Nach einigen Tagen hatte sich ein gefärbter Niederschlag gebildet, während die darüber stehende Schicht spiegelklar war. Diese wurde nach Filtration in H_2O gegossen und das ausgeschiedene, beinahe farblose Bleisalz von Bleiionen befreit.

0,1526 g Substanz ergaben 0,0366 g $PbSO_4$ = 0,02295 Pb = **15,04%** Pb.

Das Salz war in Aether löslich.

Phytosterinreaktionen.

1. Liebermann'sche Reaktion: kirschrot — grün — grüngelb.
2. Salkowski-Hesse'sche Reaktion: $CHCl_3$ sehr schwach blau gefärbt; Tropfenfärbung farblos; H_2SO_4 hell rotbraun; Fluoreszenz der H_2SO_4 nicht vorhanden.
3. Mach'sche Reaktion: Rückstand orange.
4. Hirschsohn'sche Reaktion: saftgrün — grün mit rotem Stich.

II. Ausschüttelung mit 1%iger Natriumkarbonatlösung.

Zur völligen Erschöpfung der ätherischen Harzlösung mit 1%iger Natriumkarbonatlösung waren 36 Ausschüttelungen notwendig. Die Ausbeute betrug ca. 45% des in Arbeit genommenen Harzes. Die Ausschüttelungen selbst gingen im großen und ganzen glatter vor sich als diejenigen mit Ammonkarbonat. Konnten doch schon die ersten Ausschüttelungen auf die Rohsäure verarbeitet werden; Ausscheidungen fanden auch hier statt, sie waren anfangs weich, wurden jedoch später härter, an Wasser gaben sie nichts ab. Da sie außerordentlich stark nach Vanillin rochen, wurde hier der Versuch, es zu isolieren, gemacht. Die Ausscheidungen lösten wir in Aether auf, wobei ein Teil ungelöst blieb, und behandelten auf die schon erwähnte Art mit Sulfitlauge. Nach Abdestillieren des Aethers blieb eine braun gefärbte Masse zurück, die mit wenigen Krystallen durchsetzt war. Nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Petroläther erhielten wir einige wenige reinere Vanillinkrystalle; der Schmelzpunkt derselben lag bei **80°**, sie gaben auch die charakteristischen Reaktionen mit $FeCl_3$ und mit Phloroglucin-Salzsäure.

Die Rohsäure reinigten wir durch wiederholtes Ausschütteln, wie die an Ammonkarbonat gehende Säure, wobei auch diesmal ein in Aether unlöslicher Teil gefunden wurde; dieser bildete ungleichmäßig gefärbte härtere Stücke, die sich leicht zerreiben lassen. Mit $FeCl_3$ gab ihre alkoholische Lösung einen schmutzigbraunen

Niederschlag. Ohne mit der Rohsäure direkt Krystallisationsversuche anzustellen, schritten wir zur Trennung mit Bleiacetat. Vorher prüften wir jedoch das optische Drehungsvermögen: es wurde gefunden: $[\alpha]_D = -3^0\,53'$; $c = 2{,}992$.

Die alkoholische Lösung war dunkel gefärbt, weshalb die Fehlergrenzen bei 10 Ablesungen auch + 1 Minute betrugen. Zur Trennung der einzelnen Harzsäuren wurde eine alkoholische Lösung dargestellt. Ein Teil der Rohsäure löste sich ziemlich schwer in Alkohol auf; unter dem Mikroskop betrachtet, erwies er sich als krystallinisch; einen Teil davon reinigten wir durch nochmaliges Umkrystallisieren, der Schmelzpunkt lag bei 144—145°, die Krystalle bildeten kleine Drusen. Eine 5%ige alkoholische Lösung war optisch inaktiv, wie dies auch schon früher von Tschirch und Koch beobachtet worden war.

Mit Hilfe von Bleiacetat gelang es uns diesmal, die Rohsäure in 3 Teile zu zerlegen: I. Mit Bleiacetat fällbar, ätherunlöslich; II. mit Bleiacetat nicht fällbar, ätherunlöslich; III. mit Bleiacetat nicht fällbar, ätherlöslich.

β-Piceapimarsäure.

I. Mit Bleiacetat fällbarer, in Aether unlöslicher Teil.

Die Fällung ging glatt von statten, doch war der Niederschlag schwach gefärbt; die Untersuchungen ergaben, daß tatsächlich ein Bleisalz gebildet worden war. In der gewohnten Weise gewannen wir aus dem Salze die Säure zurück, die sich in Aether mit gelber Farbe löste. Nach Verjagen des Aethers stellten wir die dunkelbraune dickflüssige Masse zur Krystallisation. Schon nach 3 Tagen beobachteten wir schöne Nadeln, zu Büscheln vereinigt, die sich unter dem Mikroskop als dreieckige Blättchen erwiesen. Mit einem Glasstabe geritzt, erstarrte die ganze Masse zu einem festen krystallinen Brei, der gereinigt wurde.

Herr Adrian war so liebenswürdig, die Krystalle zu untersuchen. Wir teilen hier mit, was für Methoden er dabei anwendete.

Die Lichtbrechung wurde mit dem Schroeder-van der Kolk'schen Flüssigkeitensatz gemessen, der optische Charakter mit Hilfe eines Achsenbildes und eines Kompensators bestimmt. Ueber die reinen Krystalle selbst teilte er uns mit: „Die mir vorliegenden Krystalle sind optisch zweiachsig, mit großem Achsenwinkel. Auslöschung wurde bei flacher Lage der Plättchen gerade, bei aufgestellten schief, 24°, beobachtet:

Monoklin,
optischer Charakter negativ,
kleinerer Brechungsexponent $\alpha = 1{,}53$,
größerer Brechungsexponent $\gamma = 1{,}56$,
Doppelbrechung $\gamma - \alpha = 0{,}03$,
Krystallform: Tafelige Ausbildung nach dem Orthopinakoid. Schlechte Spaltbarkeit nach dem Klinopinakoid. Die Plättchen sind meist unregelmäßig begrenzt im Gegensatz zur γ-Piceapimarsäure."

Diese Krystalle wurden β-Piceapimarsäure genannt. Sie waren in den gewöhnlichen Lösungsmitteln löslich und behielten ihre Form auch nach langem Stehen an der Luft bei und wurden auch nicht gelb — ein Zeichen hoher Reinheit bei Harzsäurekrystallen. Eine alkoholische Lösung drehte die Polarisationsebene nach links: $[\alpha]_D = -11^0\,30' \pm 0{,}3$; $c = 5{,}790$. Schmelzpunkt = 157—162,5°.

Die Elementaranalyse ergab:

1. 0,1003 g Substanz verbrannten zu 0,2943 g CO_2 u. 0,0922 g H_2O.
2. 0,1230 g Substanz verbrannten zu 0,3614 g CO_2 u. 0,1105 g H_2O.
3. 0,1045 g Substanz verbrannten zu 0,3065 g CO_2 u. 0,0945 g H_2O.

	In Prozenten gefunden:				Berechnet für
	1.	2.	3.	im Mittel:	$C_{20}H_{30}O_2$:
C =	80,02	80,14	79,99	80,05	79,47
H =	10,21	9,98	10,04	10,07	9,93

Titrationen.

Säurezahl.

a) auf direktem Wege:

1 g Säure braucht im Mittel 6,611 ccm ½-N.-KOH = S.-Z. d. **185,83.**

b) auf indirektem Wege:

1 g Säure braucht im Mittel 6,719 ccm ½-N.-KOH = S.-Z. ind. **188,66.**

Sogenannte Verseifungszahlen.

a) auf heißem Wege:

1 g Säure braucht im Mittel 6,863 ccm ½-N.-KOH = V.-Z. h. **192,72,**

b) auf kaltem Wege:

nach 1 × 24 Stunden braucht 1 g Säure im Mittel 6,623 ccm ½-N.-KOH = V.-Z. k. **185,88,**

nach 2 × 24 Stunden braucht 1 g Säure im Mittel 6,780 ccm ½-N.-KOH = V.-Z. k. **190,38,**

nach 3 × 24 Stunden braucht 1 g Säure im Mittel 6,618 ccm ½-N.-KOH = V.-Z. k. **185,63,**

im Mittel braucht 1 g Säure 6,618 ccm ½-N.-KOH = 0,1294 g K,
100 g Säure brauchen **12,94%**
$C_{20}H_{30}O_2$ verlangt zur Bildung von $C_{20}H_{29}KO_2$ . . . . **12,958%**.

Säure- und Verseifungszahlen stimmen somit überein, die β-Piceapimarsäure gehört also auch zur Pimarsäuregruppe. Sie ist eine einbasische Säure.

Jodzahl.

Im Mittel braucht 1 g Säure 60,17 ccm $^1/_{10}$-N.-Jodlösung = 0,7642 g J. Jodzahl **76,42.**

$C_{20}H_{30}O_2$ braucht zur Bildung von $C_{20}H_{30}J_2O_2$ 84,1%.

Silbersalz.

0,1604 g Substanz ergaben

0,0619 g Ag_2SO_4 = 0,04285 Ag = **26,30%** Ag,

$C_{20}H_{29}AgO_2$ verlangt . . . . . **26,40%** Ag.

Das Salz war anfangs schön weiß, doch erhält es beim Trocknen einen grauen Ton; sämtliche im folgenden beschriebenen Silbersalze zeigten diese Eigenschaft, weshalb sie später nicht mehr speziell erwähnt wird.

Bleisalz.

Die Darstellung erfolgte wie die der Laevopiceapimarsäure. Das Salz ist aber in Alkohol schwer löslich.

0,1534 g Substanz ergaben

0,0568 g $PbSO_4$ = 0,03879 Pb = **25,29%** Pb,

$(C_{20}H_{29}O_2)_2Pb$ verlangt . . . . . **25,57%** Pb.

Phytosterinreaktionen.

1. Liebermann'sche Reaktion: vorübergehend rot — violett — violett mit grünem Ton.

2. Salkowski-Hesse'sche Reaktion: $CHCl_3$ hellblau; Tropfenfärbung farblos; H_2SO_4 rotbraun; Fluoreszenz der H_2SO_4 nicht vorhanden.

3. Mach'sche Reaktion: Rückstand rotviolett.

4. Hirschsohn'sche Reaktion: vorübergehend grün — blau — rötlich.

Als sich aus der Mutterlauge der β-Piceapimarsäure keine Krystalle abschieden, wurde der amorphe Körper isoliert. Er bildete ein hellgrau gefärbtes Pulver vom Schmelzpunkte 88—93°. Eine 2,0%ige alkoholische Lösung war optisch inaktiv. Vorläufige Bezeichnung: Säure γI.

γ-Piceapimarsäure.

II. Mit Bleiacetat nicht fällbarer, ätherunlöslicher Teil der an Soda gehenden Säure.

Das Filtrat der Bleisalzlösung wurde in unangesäuertes Wasser gegossen, es entstand der bekannte rahmige Niederschlag, der vom ätherlöslichen Anteil befreit wurde; der Rückstand war ein

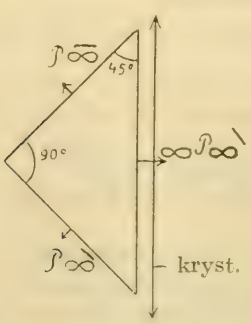
Bleisalz. Die Harzsäure wurde nun aus diesem zurückgewonnen, der Aether abdestilliert und die dickflüssige Masse zur Krystallisation gestellt. Nach einigen Tagen hatten sich reichlich Krystalle derselben Form gebildet wie bei der β-Piceapimarsäure; diese wurden gereinigt und γ-Piceapimarsäure genannt.

Ueber die Form der Krystalle teilte uns Herr Adrian folgendes mit:

„Die mir vorliegenden Krystalle sind optisch zweiachsig, mit großem Achsenwinkel. Die Auslöschung ist bei flacher Lage der Plättchen gerade, bei aufgestellten Plättchen — auf die schmale Kante beobachtet — schief, im Maximum 39° beobachtet.

Krystallsystem monoklin,
optischer Charakter negativ,
kleinerer Brechungsexponent $\alpha = 1{,}53$,
größerer Brechungsexponent $\gamma = 1{,}56$,
Doppelbrechung $\gamma - \alpha = 0{,}03$.

Krystallform: Tafelig nach dem Orthopinakoid $\infty P\bar{\infty}$ ausgebildet; die Tafeln zeigen deutliche Spaltbarkeit nach dem Klinopinakoid $\infty P\breve{\infty}$ und nach einem Klinodoma $P\breve{\infty}$, dessen Spaltrisse sich unter 90° schneiden und die Spaltrisse des Klinopinakoides unter 45° treffen. Spaltungsstücke haben dagegen meist die Form von rechtwinkelig-gleichschenkeligen Dreiecken:



Schmelzpunkt 168—169°; $[\alpha]_D \doteq -12° 46'$; $c = 3{,}131$.

Die Elementaranalyse ergab:

1. 0,1088 g verbrannten zu 0,3185 g CO_2 und 0,0960 g H_2O.
2. 0,1702 g verbrannten zu 0,4986 g CO_2 und 0,1533 g H_2O.
3. 0,1664 g verbrannten zu 0,4868 g CO_2 und 0,1495 g H_2O.

	In Prozenten gefunden:				Berechnet für
	1.	2.	3.	im Mittel:	$C_{20}H_{30}O_2$:
C =	79,83	79,92	79,78	79,84	79,47
H =	9,80	10,02	9,98	9,93	9,93

Titrationen.

Säurezahl.

a) auf direktem Wege:

1 g Säure braucht im Mittel 6,65 ccm $^1/_2$-N.-KOH = S.-Z. d. **186,81.**

b) auf indirektem Wege:

1 g Säure braucht im Mittel 6,67 ccm $^1/_2$-N.-KOH = S.-Z. ind. **187,29.**

Sogenannte Verseifungszahlen.

a) auf heißem Wege:

1 g Säure braucht im Mittel 7,00 ccm ½-N.-KOH = V.-Z. h. **196,56,**

b) auf kaltem Wege:

nach 1 × 24 Stunden braucht 1 g Säure im Mittel 6,336 ccm $^1/_2$-N.-KOH = V.-Z. k. **177,91.**

nach 2 × 24 Stunden braucht 1 g Säure im Mittel 6,911 ccm $^1/_2$-N.-KOH = V.-Z. k. **194,05.**

nach 3 × 24 Stunden braucht 1 g Säure im Mittel 6,807 ccm $^1/_2$-N.-KOH = V.-Z. k. **191,14.**

Im Mittel braucht 1 g Säure 6,653 ccm ½-N.-KOH = **0,1298** K.
100 g Säure brauchen **12,98%,**
$C_{20}H_{30}O_2$ verlangt zur Bildung von $C_{20}H_{29}KO_2$ . . . . **12,958%.**

Jodzahl.

Im Mittel braucht 1 g Säure 64,865 ccm $^1/_{10}$-N.-Jodlösung = 0,8236 J. Jodzahl **82,36%.**

$C_{20}H_{30}O_2$ verlangt zur Bildung von $C_{20}H_{30}J_2O_2$ **84,1%** J.
Die Säure enthält also eine doppelte Bindung.

Silbersalz.

Darstellung und Eigenschaften wie früher.
0,0930 g Substanz ergaben
0,0358 g Ag_2SO_4 = 0,02477 Ag = **26,62%** Ag,
$C_{20}H_{29}AgO_2$ verlangt . . . . . **26,40%** Ag.

Bleisalz.

Die Darstellung war nicht so einfach, wie bei dem β-Piceapimarsauren Blei, weil sich zwar auch diesmal ein Niederschlag bildete, doch nicht in großer Menge, der Hauptteil schien dagegen in Lösung geblieben zu sein. Wir hatten schon anfangs erwartet, daß kein Niederschlag entstehen würde, doch ist das reine Bleisalz wahrscheinlich schwerer löslich als das unreine. Wir filtrierten vom Niederschlag ab und gossen das klare Filtrat, das Bleiacetat im Ueberschuß enthielt, in destilliertes H_2O, worin sich das Salz in schönen, schneeweißen Flocken abschied. In Alkohol war es im Verhältnis zum Salze der β-Piceapimarsäure ziemlich leicht löslich.

0,1541 g Substanz ergaben
0,0579 g $PbSO_4$ = 0,03948 g Pb = **25,65%** Pb
$(C_{20}H_{29}O_2)_2Pb$ verlangt . . . . . **25,57%** Pb.
Die Säure ist also einbasisch.

Phytosterinreaktionen.

1. Liebermann'sche Reaktion: vorübergehend rot — violett — grünlich.
2. Salkowski-Hesse'sche Reaktion: $CHCl_3$ hellblau; Tropfenfärbung farblos; H_2SO_4 rotbraun; Fluoreszenz der H_2SO_4 nicht vorhanden.
3. Mach'sche Reaktion: Rückstand rotviolett.
4. Hirschsohn'sche Reaktion: hellgrün — rötlich.

Amorphe Säuren.

In der Mutterlauge blieb auch hier ein amorpher Körper zurück, der farblos nicht erhalten werden konnte. Es wurden zwar Verbrennungen und Bestimmung der Konstanten ausgeführt, jedoch noch keine bestimmte Formel akzeptiert. Aus den Resultaten kann man schließen, daß sämtliche amorphe Körper, die aus den Mutterlaugen der Krystalle isoliert wurden, identisch sind, auch das spezifische Drehungsvermögen ist auffallenderweise bei einigen beinahe gleich; namentlich beim geschmolzenen Harze zeigt sich dies. Auch einige Analysen der Bleisalze stimmen damit überein. Natürlich müssen darüber weitere eingehendere Untersuchungen entscheiden. Um daher die Uebersicht der amorphen Körper zu erleichtern, wurden sie nur mit griechischen Buchstaben bezeichnet.

Der in der Mutterlauge der γ-Piceapimarsäure befindliche amorphe Körper möge vorläufig mit Säure δ I bezeichnet werden. Sie bildet ein hellgraues Pulver, das alle Eigenschaften der Harzsäuren besitzt, ausgenommen die, Krystalle zu bilden. Mit Natronlauge bildet sie tief dunkel gefärbte Lösungen.

Eine alkoholische Lösung war optisch aktiv: $[\alpha]_D = -2^0\,33' + 0{,}6'$; c = 2,616. Schmelzpunkt = 80—96°.

Die Elementaranalyse ergab:

1. 0,1010 g Substanz verbrannten zu 0,2845 g CO_2 u. 0,0869 g H_2O.
2. 0,1310 g Substanz verbrannten zu 0,3682 g CO_2 u. 0,1147 g H_2O.

In Prozenten gefunden:

	1.	2.	im Mittel:
C =	76,82	76,68	76,75
H =	9,96	9,73	9,64

Titrationen.

Säurezahl.

a) auf direktem Wege:

1 g Säure braucht im Mittel 6,26 ccm ½-N.-KOH = S.-Z. d. **174,80,**

b) auf indirektem Wege:

1 g Säure braucht im Mittel 6,794 ccm ½-N.-KOH = S.-Z. ind. **190,66.**

Sogenannte Verseifungszahlen.

a) auf heißem Wege:

1 g Säure braucht im Mittel 6,83 ccm ½-N.-KOH = V.-Z. h. **191,78,**

b) auf kaltem Wege:

nach 1 × 24 Stunden braucht 1 g Säure im Mittel 6,34 ccm ½-N.-KOH = V.-Z. k. **177,91,**

nach 2 × 24 Stunden braucht 1 g Säure im Mittel 6,63 ccm ½-N.-KOH = V.-Z. k. **180,55,**

nach 3 × 24 Stunden braucht 1 g Säure im Mittel 6,32 ccm ½-N.-KOH = V.-Z. k. **177,47.**

1 g Säure braucht im Mittel 6,83 ccm ½-N.-KOH = 0,1337 K,
100 g Säure brauchen **13,37** K.

III. Mit Bleiacetat nicht fällbarer, ätherlöslicher Teil der an Soda gehenden Harzsäuren.

Die ätherische Lösung gab mit HCl kein $PbCl_2$. Der Aether wurde von HCl befreit, abdestilliert und die zurückbleibende klare braune Masse zur Krystallisation gestellt. Erst nach ca. 1 Monat konnten wir Krystallbildungen beobachten, doch war die Reinigung äußerst schwierig. Wegen der geringen Menge konnte diese Säure überhaupt nicht näher untersucht werden. Der Hauptteil war amorpher Natur, er möge vorläufig mit Säure ε bezeichnet werden.

In den üblichen Lösungsmitteln war er löslich, in kalter Natronlauge nur schwer, in heißer leicht. $[\alpha]_D = -7^0\,40' \pm 0{,}3'$; $c = 2{,}391$. Schmelzpunkt = 90—110°.

Die Elementaranalyse ergab:

1. 0,1208 g Substanz verbrannten zu 0,3389 g CO_2 u. 0,1030 g H_2O.
2. 0,1350 g Substanz verbrannten zu 0,3786 g CO_2 u. 0,1161 g H_2O.

In Prozenten gefunden:

	1.	2.	im Mittel:
C =	76,51	76,40	76,45
H =	9,56	9,55	9,56

Titrationen.

Säurezahl.

a) auf direktem Wege:

1 g Säure braucht im Mittel 6,346 ccm ½-N.-KOH = S.-Z. d. **178,07,**

b) auf indirektem Wege:

1 g Säure braucht im Mittel 6,586 ccm ½-N.-KOH = S.-Z. ind. **184,93.**

Sogenannte Verseifungszahl.

a) auf heißem Wege:

1 g Säure braucht im Mittel 6,73 ccm ½-N.-KOH = V.-Z. h. **189,78,**

b) auf kaltem Wege:

nach 1 × 24 Stunden braucht 1 g Säure im Mittel 6,84 ccm ½-N.-KOH = V.-Z. k. **192,07,**

nach 2 × 24 Stunden braucht 1 g Säure im Mittel 6,56 ccm ½-N.-KOH = V.-Z. k. **184,289,**

nach 3 × 24 Stunden braucht 1 g Säure im Mittel 5,38 ccm ½-N.-KOH = V.-Z. k. **151,06.**

Im Mittel braucht 1 g Säure 6,63 ccm ½-N.-KOH = 0,1298 K,
100 g Säure verlangen **12,98** g K.

Jodzahl.

1 g Säure braucht im Mittel 41,45 ccm $^1/_{10}$-N.-Jodlösung = 0,5259.
Jodzahl **52,59.**

Phytosterinreaktionen.

1. Liebermann'sche Reaktion: vorübergehend schmutzig braun — rotviolett — grün.
2. Salkowski-Hesse'sche Reaktion: $CHCl_3$ farblos; Tropfenfärbung farblos; H_2SO_4 hellbraun; Fluoreszenz der H_2SO_4 nicht vorhanden.
3. Mach'sche Reaktion: Rückstand orange.
4. Hirschsohn'sche Reaktion: schmutzig grün — rotbraun.

Bleisalz.

Es gilt das gleiche wie für Säure β I:

0,1522 g Substanz ergaben 0,0384 g $PbSO_4$ = 0,62622 Pb = **17,22%** Pb.

Ausschüttelung mit 1%iger Kalihydratlösung.

Nach Beendigung der Ausschüttelungen mit Natriumkarbonat wurde 1%ige Kalihydratlösung angewendet. Beim Eintragen der Harzseifenlösung in mit HCl angesäuertes Wasser konnte eine geringe Menge eines dunkelgefärbten Körpers isoliert werden, doch schon die vierte Ausschüttelung blieb nach Zusatz von HCl klar.

Eine 10%ige Kalihydratlösung nahm auch nichts mehr auf. Der mit KOH isolierte Körper bildet harte Stücke, die verschieden gefärbt sind und sich leicht pulvern lassen. Beim Zerreiben konnten wir einen schwach aromatischen Geruch wahrnehmen.

Resen.

Die ätherische Harzlösung wurde, da sie nichts mehr an Alkalien abgab, mit H_2O gewaschen, der Aether abgezogen und der Rückstand der Destillation mit Wasserdampf unterworfen. Anfangs ging das Oel über, doch schon nach 5 Tagen bildete sich im Kühlrohr eine helle, gelbliche, bröckelige Masse, im Destillate schwammen weiße Flocken herum. Erst nach mehreren Wochen ging nichts mehr über. Das Destillat war klar, roch aber noch immer ein wenig aromatisch. Diese Abscheidungen im Kühlrohr und im Destillate konnten eventuell von Wasserdämpfen nur mitgerissen worden sein. Um dies festzustellen, wendeten wir einen Destillieraufsatz an, der das Uebergehen fester Teile verhinderte. Aber nach wie vor erhielten wir die erwähnten Abscheidungen. Diese wurden nun in Aether und Alkohol gelöst und Krystallisationsversuche angestellt. Es war jedoch vergebens, denn nach Verdunsten des Lösungsmittels blieb eine klare, hellgelbe, kolophoniumartige Masse zurück, die sich leicht in Aether, schwerer in Kalilauge auflöste.

Der im Kolben gebliebene Rückstand wurde nun durch Auspressen nach Möglichkeit vom Wasser befreit. In warmem Zustand war das Resen knetbar, goldglänzend und konnte zu langen Fäden ausgezogen werden; beim Erkalten und Stehen an der Luft wurde es hart, spröde, seine Oberfläche mißfarbig. Gegen Alkalien ist es in der Hitze und Kälte resistent, löst sich leicht in Aether und Alkohol. Die Menge betrug 12%.

Aetherisches Oel.

Zur quantitativen Bestimmung des Oeles wurden 100 g Harz der Destillation mit Wasserdampf unterworfen: es wurde nur so lange destilliert, bis eben die flockigen Abscheidungen im Destillate sich zeigten. Das Destillat wurde in der gewohnten Weise vom ätherischen Oele befreit, welches schwach gelb gefärbt war. Nach der Rektifikation durch Destillation erhielten wir es ganz farblos: der Geruch war angenehm aromatisch, der Geschmack ist nicht kratzend, sondern kühlend.

Siedepunkt 158—176°; $\alpha_D = -16^\circ 42' \pm 0{,}3'$.

Es war vollkommen in Aether und $CHCl_3$ löslich, in Alkohol dagegen nur schwer. Die Menge beträgt 6%.

D. Isolierung sämtlicher Bestandteile des geschmolzenen Harzes nach der Methode von Tschirch.

Es wurde auch hier das Harz in Aether aufgelöst und diese Lösung mit Alkalikarbonaten ausgeschüttelt.

Ausschüttelung mit 1%iger Ammonkarbonatlösung.

Die Ausschüttelungen mit 1%iger Ammonkarbonatlösung nahmen hier sehr wenig Zeit in Anspruch; es genügten 15 um die ätherische Harzlösung vollständig mit Ammonkarbonat zu erschöpfen. Auch die Trennung der beiden Schichten ging rasch von statten. Schon die ersten Ausschüttelungen gaben beim Zerlegen mit HCl gleich von Anfang an gleichmäßige und reichliche Ausbeuten. Abscheidungen fanden auch hier statt, doch waren sie in geringer Menge vorhanden. Die Gesamtmenge der an Ammonkarbonat gehenden Säure betrug ca. 32%. Sie bildete ein lockeres, helles Pulver, das die gleichen Eigenschaften aufwies wie das Rohharz. Wir reinigten sie ebenfalls durch mehrmaliges Ausschütteln. Eine alkoholische Lösung drehte die Polarisationsebene schwach nach links: $[\alpha]_D = -3^0 26'$; $c = 1{,}945$.

Wir führten auch hier eine Trennung mit Bleiacetat durch, doch entstand damit nur ein geringer, starkgefärbter Niederschlag, der in NaOH teilweise unlöslich war. Der Hauptteil war dagegen in Lösung geblieben. Diese wurde filtriert und das Filtrat in Wasser gegossen, wobei wir wieder Säuren in schneeweißen Flocken erhielten. Nach den früheren Angaben behandelt, konnten wir die Rohsäure in 2 Teile zerlegen: I. Aether unlöslich, II. Aether löslich.

α-Piceapimarsäure.

I. Mit Bleiacetat nicht fällbarer, ätherunlöslicher Teil.

Nach Zerlegung mit HCl wurde die dunkelgefärbte Harzsäurelösung vom Aether befreit. Nach Verlauf von ca. 3 Wochen hatten sich auch hier schöne Krystalle gebildet, doch waren diese sehr schwer zu isolieren, schließlich gelang es uns doch 5% Rohkrystalle zu erhalten, die dann durch mehrfaches Umkrystallisieren farblos erhalten werden konnten. Sie wurden α-Piceapimarsäure genannt.

Ueber die Krystallform teilte Herr Adrian uns folgendes mit: „Die mir vorliegenden Krystalle sind optisch zweiachsig, mit großem Achsenwinkel; bei flacher Lage der Plättchen konnte die Auslöschung nicht bestimmt werden, weil keine Hauptzone der Spaltbar-

keit sichtbar war. Bei aufgestellten Plättchen ist die Auslöschung in einem Falle gerade (weil das Plättchen so stand, daß die Basis parallel dem Objekttische lag), sonst schief. Maximum 42° beobachtet.

Krystallsystem: monoklin,
optischer Charakter: negativ,
kleinerer Brechungsexponent: $\alpha = 1{,}53$,
größerer Brechungsexponent: $\gamma = 1{,}56$,
Doppelbrechung: $\gamma - \alpha = 0{,}03$.

Krystallform: Tafelige Ausbildung nach dem Orthopinakoid. Auf den Plättchen keine Spaltbarkeit oder geradlinige Begrenzung. Die Plättchen selbst sind dagegen groß und gut entwickelt."

Schmelzpunkt 164—166°.

Eine alkoholische Lösung drehte die Polarisationsebene nach links: $[\alpha]_D \overset{20}{=} -22^0\,36'$; $c = 4{,}656$.

Die Säure löste sich in den üblichen Lösungsmitteln und war ebenfalls gegen Licht und Luft beständig, wenn sie einmal rein erhalten worden war.

Die Elementaranalyse ergab:

1. 0,1312 g Substanz verbrannten zu 0,3840 g CO_2 und 0,1120 g H_2O.
2. 0,1330 g Substanz verbrannten zu 0,3902 g CO_2 und 0,1134 g H_2O.
3. 0,1207 g Substanz verbrannten zu 0,3583 g CO_2 und 0,1065 g H_2O.

	In Prozenten gefunden:				Berechnet für
	1.	2.	3.	im Mittel:	$C_{20}H_{30}O_2$:
C =	79,82	80,00	79,83	79,88	79,47
H =	10,54	9,47	9,80	9,93	9,93

Titrationen.

Säurezahl.

a) auf direktem Wege:

1 g Säure braucht im Mittel 6,75 ccm ½-N.-KOH = S.-Z. d. **189,70,**

b) auf indirektem Wege:

1 g Säure braucht im Mittel 6,87 ccm ½-N.-KOH = S.-Z. ind. **193,07.**

Sogenannte Verseifungszahlen.

a) auf heißem Wege:

1 g Säure braucht im Mittel 7.73 ccm ½-N.-KOH = V.-Z. h. **217,05,**

b) auf kaltem Wege:

nach 1 × 24 Stunden braucht 1 g Säure im Mittel 7,02 ccm ½-N.-KOH = V.-Z. k. **197,06,**

nach 2 × 24 Stunden braucht 1 g Säure im Mittel 6,62 ccm ½-N.-KOH = V.-Z. k. **185,89,**

nach 3 × 24 Stunden braucht 1 g Säure im Mittel 5,88 ccm ½-N.-KOH = V.-Z. k. **165,11.**

Im Mittel braucht 1 g Säure 6,715 ccm ½-N.-KOH = 0,1314 K,
100 g Säure brauchen . . . . . **13,14** g K.
$C_{20}H_{30}O_2$ verlangt zur Bildung von $C_{20}H_{29}KO_2$ . . . . **12,958**% K.

Die α-Piceapimarsäure ist auch eine einbasische Säure.

Jodzahl.

1 g Säure braucht im Mittel 64,1 g $^1/_{10}$-N.-Jodlösung = 0,8140 J.
Jodzahl **81,4.**

($C_{20}H_{30}O_2$ verlangt für $C_{20}H_{30}J_2O_2$ **84,1**% J.

Silbersalz.

0,0998 g Substanz ergaben
0,0378 Ag_2SO_4 = 0,02616 Ag = **26,21**% Ag,
$C_{20}H_{29}O_2Ag$ verlangt . . . . . **26,40**% Ag.

Bleisalz.

Für dieses gilt das gleiche wie für dasjenige der γ-Piceapimarsäure aus Rohharz.

0,1467 g Substanz ergaben
0,0544 g $PbSO_4$ = 0,03715 Pb = **25,32**% Pb,
$(C_{20}H_{29}O_2)_2Pb$ verlangen . . . . **25,57**% Pb.
Die Säure ist einbasisch.

Phytosterinreaktionen.

1. Liebermann'sche Reaktion: vorübergehend rot — violett — grün.
2. Salkowski-Hesse'sche Reaktion: $CHCl_3$ hellblau; Tropfenfärbung farblos; H_2SO_4 braun; Fluoreszenz der H_2SO_4 nicht vorhanden.
3. Mach'sche Reaktion: Rückstand orange.
4. Hirschsohn'sche Reaktion: hellgrün — rot.

Amorphe Säure.

Aus der Mutterlauge der α-Piceapimarsäure isolierten wir auch einen amorphen Körper und bezeichneten ihn vorläufig mit Säure α II. Schmelzpunkt 101—116°.

Eine alkoholische Lösung drehte die Polarisationsebene nach links: $[\alpha]_D = -8^0\,9'$; c = 1,226.

Titrationen.

Säurezahl.

a) auf direktem Wege:

1 g Säure braucht im Mittel 5,65 ccm ½-N.-KOH = S.-Z. d. **158,65.**

b) auf indirektem Wege:

1 g Säure braucht im Mittel 6,35 ccm ½-N.-KOH = S.-Z. ind. **178,30.**

Sogenannte Verseifungszahlen.

a) auf heißem Wege:

1 g Säure braucht im Mittel 6,35 ccm ½-N.-KOH = V.-Z. h. **178,30,**

b) auf kaltem Wege:

nach 1 × 24 Stunden braucht 1 g Säure im Mittel 5,82 ccm ½-N.-KOH = V.-Z. k. **163,42,**

nach 2 × 24 Stunden braucht 1 g Säure im Mittel 5,959 ccm ½-N.-KOH = V.-Z. k. **167,32,**

nach 3 × 24 Stunden braucht 1 g Säure im Mittel 5,30 ccm ½-N.-KOH = V.-Z. k. **148,82.**

Im Mittel braucht Säure α II **11,94%** K.

Phytosterinreaktionen.

1. Liebermann'sche Reaktion: kirschrot — orange — gelb.

2. Salkowski-Hesse'sche Reaktion: $CHCl_3$ farblos; Tropfenfärbung farblos; H_2SO_4 braun; Fluoreszenz der H_2SO_4 nicht vorhanden.

3. Mach'sche Reaktion: Rückstand rot.

4. Hirschsohn'sche Reaktion: schmutzig grün — rot — braun.

II. Mit Bleiacetat nicht fällbarer, ätherlöslicher Teil der an Ammonkarbonat gehenden Säure.

Dieser Teil verhielt sich genau so wie der entsprechende des Rohharzes. Er möge vorläufig mit Säure β II bezeichnet werden. Er konnte auch nicht farblos erhalten werden. Schmelzpunkt 80—86°. Er war optisch aktiv: $[\alpha]_D = -14^0\,53'$; c = 1,9047.

Die Elementaranalyse ergab:

1. 0,1742 g Substanz verbrannten zu 0,4882 g CO_2 und 0,1395 g H_2O.
2. 0,0998 g Substanz verbrannten zu 0,2796 g CO_2 und 0,0786 g H_2O.

	In Prozenten gefunden:			Berechnet für
	1.	2.	im Mittel:	$C_{21}H_{29}O_3$:
C =	76,43	76,73	76,58	76,59
H =	8,89	8,75	8,82	8,81

Titrationen.

Säurezahl.

a) auf direktem Wege:

1 g Säure braucht im Mittel 6,07 ccm ½-N.-KOH = S.-Z. d. **170,44,**

b) auf indirektem Wege:

1 g Säure braucht im Mittel 5,954 ccm ½-N.-KOH = S.-Z. ind. **167,18.**

Sogenannte Verseifungszahlen.

a) auf heißem Wege:

1 g Säure braucht im Mittel 6,295 ccm ½-N.-KOH = V.-Z. h. **176,76,**

b) auf kaltem Wege:

nach 1 × 24 Stunden braucht 1 g Säure im Mittel 6,15 ccm ½-N.-KOH = V.-Z. k. **172,77,**

nach 2 × 24 Stunden braucht 1 g Säure im Mittel 6,43 ccm ½-N.-KOH = V.-Z. k. **180,55,**

nach 3 × 24 Stunden braucht 1 g Säure im Mittel 5,26 ccm ½-N.-KOH = V.-Z. k. **147,70.**

Im Mittel braucht 1 g Säure 6,236 ccm ½ N.-KOH = 0,1221 K,
100 g Säure brauchen . . . . . **12,21** g K,
$C_{21}H_{29}O_3$ verlangt zur Bildung von $C_{21}H_{28}O_3K$ . . . . **11,88%** K.

Sie ist also auch eine einbasische Säure der Gruppe der Pimarsäure.

Jodzahl.

Im Mittel braucht 1 g Säure 44,35 ccm $^1/_{10}$-N.-Jodlösung = 0,5632 J. Jodzahl **56,32.**

Die Monojodverbindung verlangt **38,9%** J,
die Dijodverbindung **77,8%** J.

Phytosterinreaktionen.

1. Liebermann'sche Reaktion: kirschrot — orange.
2. Salkowski-Hesse'sche Reaktion: $CHCl_3$ farblos; Tropfenfärbung farblos; H_2SO_4 hellrotbraun; Fluoreszenz nicht vorhanden.
3. Mach'sche Reaktion: Rückstand rot.
4. Hirschsohn'sche Reaktion: schmutzig grün — rötlich.

Bleisalz.

Es gilt das gleiche wie für Säure β I.

0,1544 g Substanz ergaben 0,0340 g $PbSO_4$ = 0,02322 Pb = **15,4%** Pb.

Ausschüttelung mit 1%iger Natriumkarbonatlösung.

19 Ausschüttelungen genügten hier, um die ätherische Lösung mit Na_2CO_3 zu erschöpfen. Auch hier machten wir die Beobachtung, daß die Bildung der Harzseifen viel glatter vor sich geht als beim Rohharz. Nur die Ausscheidungen waren in demselben Maße vorhanden und rochen ebenfalls intensiv nach Vanillin, welches wir jedoch hier mittelst chemischer Reagentien nicht nachweisen konnten. Die Rohsäure bildete ein helles lockeres Pulver, das wir nach 4 Rektifikationen beinahe weiß erhielten. Wir konnten auch hier die Beobachtung machen, daß sich nicht sämtliche Rohsäure in Aether

löste, sondern ein Rückstand blieb, der jedoch gleichmäßiger gefärbt war und angenehm nach Vanillin und Cumarin roch.

Die reine Rohsäure war optisch aktiv: $[\alpha]_D = -7^0 54'$; $c = 2{,}534$.

Auch diesmal gelang es uns, die Rohsäure mit Hilfe von Bleiacetat in 3 Teile zu zerlegen: a) mit Bleiacetat fällbar, ätherunlöslich, b) mit Bleiacetat nicht fällbar, ätherunlöslich, c) mit Bleiacetat nicht fällbar, ätherlöslich.

β-Piceapimarsäure.

a) Mit Bleiacetat fällbarer Teil.

Der Niederschlag war etwas gefärbt, die freie Säure löste sich mit dunkler Farbe im Aether; nachdem wir den Aether abdestilliert hatten, stellten wir die klare, braune Masse zur Krystallisation. Nach 3 Tagen hatten sich noch keine Krystalle gebildet, als jedoch die Wand des Becherglases geritzt wurde, erstarrte das Ganze zu einem krystallinischen Brei. Die Krystalle wurden nun gereinigt, sie bildeten schön schimmernde Blättchen, die beständig waren gegen Licht und Luft, sich in den üblichen Lösungsmitteln lösten. Die Säure wurde ebenfalls β-Piceapimarsäure genannt.

Ueber die Krystallform teilte uns Herr Adrian folgendes mit:

„Die mir vorliegenden Krystalle sind optisch zweiachsig. Bei flacher Lage der Plättchen wurde schiefe Auslöschung zu allen (undeutlichen) Spaltbarkeitsrissen beobachtet. (Unzuverlässige Beobachtung, weil die Krystalle schlecht begrenzt waren.) Bei aufgestellten Plättchen eine gerade, meist aber eine schiefe Auslöschung beobachtet. Monoklin (triklin unwahrscheinlich).

Optischer Charakter: negativ,

kleinerer Brechungsexponent: $\alpha = 1{,}53$,

größerer Brechungsexponent: $\gamma = 1{,}56$,

Doppelbrechung: $\gamma - \alpha = 0{,}03$.

Krystallform: Gute Krystallflächen sind nur die Orthopinakoide, nach denen die Krystalle tafelig ausgebildet sind, aber nicht so dünnblätterig wie β und γ Piceapimarsäure aus dem Rohharz. Die Tafeln sind unregelmäßig begrenzt; in zwei Fällen ist eine undeutliche Spaltbarkeit, ca. 10° zur Auslöschungsrichtung beobachtet worden, einmal eine solche zu 30°."

Die Menge der β-Piceapimarsäure betrug 9,2%. Sie war ebenfalls optisch aktiv. $[\alpha]_D = -24^0 44'$; $c = 5{,}861$.

Die Elementaranalyse ergab:

1. 0,1001 g Substanz verbrannten zu 0,2926 g CO_2 und 0,0899 g H_2O.
2. 0,1207 g Substanz verbrannten zu 0,3536 g CO_2 und 0,1074 g H_2O.
3. 0,1311 g Substanz verbrannten zu 0,3782 g CO_2 und 0,1178 g H_2O.

	In Prozenten gefunden:				Berechnet für
	1.	2.	3.	im Mittel:	$C_{20}H_{30}O_2$:
C =	79,72	79,89	79,79	79,80	79,47
H =	9,97	9,88	9,98	9,97	9,93

Titrationen.

Säurezahl.

a) auf direktem Wege:

1 g Säure braucht im Mittel 6,753 ccm ½-N.-KOH = S.-Z. d. **189,54,**

b) auf indirektem Wege:

1 g Säure braucht im Mittel 6,250 ccm ½-N.-KOH = S.-Z. ind. **175,50.**

Sogenannte Verseifungszahlen.

a) auf heißem Wege:

1 g Säure braucht im Mittel 6,78 ccm ½-N.-KOH = V.-Z. h. **190,60,**

b) auf kaltem Wege:

nach 1 × 24 Stunden braucht 1 g Säure im Mittel 6,62 ccm ½-N.-KOH = V.-Z. k. **186,03,**

nach 2 × 24 Stunden braucht 1 g Säure im Mittel 7,25 ccm ½-N.-KOH = V.-Z. k. **203,55,**

nach 3 × 24 Stunden braucht 1 g Säure im Mittel 6,37 ccm ½-N.-KOH = V.-Z. k. **178,86.**

Im Mittel braucht 1 g Säure 6,671 ccm ½-N.-KOH = 0,1306 g K,
100 g Säure brauchen . . . . . **13,06** g K,
$C_{20}H_{30}O_2$ braucht zur Bildung von $C_{20}H_{29}KO_2$ . . . . **12,958%** K.

Jodzahl.

Im Mittel bindet 1 g Säure 60,57 ccm $^1/_{10}$-N.-Jodlösung = 0,7692 J. Jodzahl **76,92.**

($C_{20}H_{30}O_2$ braucht zur Bildung von $C_{20}H_{30}J_2O_2$ **84,1%** J.)

Silbersalz.

0,0592 g Substanz ergaben
0,0229 g Ag_2SO_4 = 0,01585 g Ag = **26,76%** Ag,
$C_{20}H_{29}AgO_2$ verlangt . . . . . **26,40%** Ag.

Bleisalz.

0,1550 g Substanz ergaben
0,0578 g $PbSO_4$ = 0,03948 g Pb = **25,47%** Pb,
$(C_{20}H_{29}O_2)_3Pb$ verlangt . . . . . **25,57%** Pb.

Phytosterinreaktionen.

1. Liebermann'sche Reaktion: vorübergehend rot — violett — grünlich.

2. Salkowski-Hesse'sche Reaktion: $CHCl_3$ hellblau; Tropfenfärbung farblos; H_2SO_4 rotbraun; Fluoreszenz nicht vorhanden.

3. Mach'sche Reaktion: Rückstand rotviolett.

4. Hirschsohn'sche Reaktion: vorübergehend grün — blau — rot.

Amorphe Säure.

Aus der Mutterlauge der β-Piceapimarsäure konnten wir einen amorphen Körper isolieren, den wir vorläufig mit Säure γII bezeichneten. Farblos konnten wir auch sie nicht erhalten.

Schmelzpunkt 80—85°.

Er war optisch aktiv: $[\alpha]_D = -7^0\,54'$; c = 2,534.

In ihren sonstigen Eigenschaften gleicht Säure γII den übrigen Harzsäuren.

Die Elementaranalyse ergab:

1. 0,1020 g Substanz verbrannten zu 0,2870 g CO_2 und 0,0894 g H_2O.
2. 0,1045 g Substanz verbrannten zu 0,2938 g CO_2 und 0,0922 g H_2O.

In Prozenten gefunden:

	1.	2.	im Mittel:
C =	76,73	76,68	76,76
H =	9,72	9,80	9,76

Titrationen.

Säurezahl.

a) auf direktem Wege:

1 g Säure braucht im Mittel 6,631 ccm ½-N.-KOH = S.-Z. d. **185,18.**

b) auf indirektem Wege:

1 g Säure braucht im Mittel 6,141 ccm ½-N.-KOH = S.-Z. ind. **172,43.**

Sogenannte Verseifungszahlen.

auf kaltem Wege:

nach 1 × 24 Stunden braucht 1 g Säure im Mittel 7,45 ccm ½-N.-KOH = V.-Z. k. **208,24,**

nach 2 × 24 Stunden braucht 1 g Säure im Mittel 7,33 ccm ½-N.-KOH = V.-Z. k. **205,15,**

nach 3 × 24 Stunden braucht 1 g Säure im Mittel 6,02 ccm ½-N.-KOH = V.-Z. k. **169,01.**

Im Mittel braucht Säure γII **13,46%** K.

Bleisalz.

Es gilt das gleiche wie für Säure βI.

0,1510 g Substanz ergaben 0,0386 g $PbSO_4$ = 0,02635 g Pb = **17,45%** Pb.

γ-Piceapimarsäure.

b) Mit Bleiacetat nicht fällbarer, ätherunlöslicher Teil.

Aus der ätherischen Lösung schieden sich schon nach einem Tage schön schimmernde Blättchen ab, die durch mehrmaliges

Umkrystallisieren gereinigt wurden und ebenfalls γ-Piceapimarsäure genannt wurden.

Ueber die Krystallform teilte uns Herr Adrian mit:

„Die mir vorliegenden Krystalle sind optisch zweiachsig, Auslöschung bei den liegenden Plättchen gerade, bei aufgestellten Plättchen schief. Monoklin.

Optischer Charakter: negativ,
kleinerer Brechungsexponent: $\alpha = 1{,}53$,
größerer Brechungsexponent: $\gamma = 1{,}56$,
Doppelbrechung: $\gamma - \alpha = 0{,}03$.

Krystallform: Tafelig nach $\infty P\infty$, Begrenzung der Plättchen nach $\infty P\bar{\infty}$ und einem Klinodoma $P\bar{\infty}$, das die Kante von $\infty P\bar{\infty}$ mit 45° schneidet. Basis hier und da vorhanden. Spaltungsstücke haben die Form von rechtwinkelig gleichschenkeligen Dreiecken wie bei Probe I (= γ-Piceapimarsäure aus Rohharz), von der sich diese überhaupt nicht zu unterscheiden scheint."

Der Schmelzpunkt war 151—153,5°. Eine alkoholische Lösung war optisch aktiv: $[\alpha] = -4°17'$; $c = 4{,}66$.

Die Krystalle sind ebenfalls licht- und luftbeständig, wie auch die übrigen Eigenschaften dieselben sind, wie bei der Säure aus Rohharz.

Die Elementaranalyse ergab:

1. 0,1171 g Substanz verbrannten zu 0,3416 g CO_2 und 0,1071 g H_2O.
2. 0,1934 g Substanz verbrannten zu 0,5652 g CO_2 und 0,1714 g H_2O.
3. 0,1301 g Substanz verbrannten zu 0,3808 g CO_2 und 0,1135 g H_2O.

	In Prozenten gefunden:				Berechnet für
	1.	2.	3.	im Mittel:	$C_{20}H_{30}O_2$:
C =	79,55	79,70	79,82	79,69	79,47
H =	10,14	9,96	9,69	9,93	9,93

Titrationen.

Säurezahl.

a) auf direktem Wege:

1 g Säure braucht im Mittel 6,65 ccm ½-N.-KOH = S.-Z. d. **186,61.**

b) auf indirektem Wege:

1 g Säure braucht im Mittel 6,68 ccm ½-N.-KOH = S.-Z. ind. **187,77.**

Sogenannte Verseifungszahlen.

a) auf heißem Wege:

1 g Säure braucht im Mittel 6,807 ccm ½-N.-KOH = V.-Z. h. **191,14.**

b) auf kaltem Wege:

nach 1 × 24 Stunden braucht 1 g Säure im Mittel 6,81 ccm ½-N.-KOH = V.-Z. k. **191,39.**

nach 2 × 24 Stunden braucht 1 g Säure im Mittel 7,26 ccm ½-N.-KOH
V.-Z. k. **204,05.**
nach 3 × 24 Stunden braucht 1 g Säure im Mittel 6,54 ccm ½-N.-KOH
V.-Z. k. **183,86.**

Im Mittel braucht 1 g Säure 6,67 ccm ½-N.-KOH = 0,1306,
100 g Säure brauchen . . . . . **13,06** g K,
$C_{20}H_{30}O_2$ verlangt zur Bildung von $C_{20}H_{29}KO_2$ . . . . **12,958%** K.

Jodzahl.

1 g Säure bindet im Mittel 65,97 ccm $^1/_{10}$-N.-Jodlösung = 0,8378 g J. Jodzahl **83,78.**

$C_{20}H_{30}O_2$ braucht für $C_{20}H_{30}J_2O_2$ 84,1% J.

Phytosterinreaktionen.

1. Liebermann'sche Reaktion: vorübergehend rot — violett — grünlich.
2. Salkowski-Hesse'sche Reaktion: $CHCl_3$ hellblau; Tropfenfärbung farblos; H_2SO_4 rotbraun; Fluoreszenz der H_2SO_4 nicht vorhanden.
3. Mach'sche Reaktion: Rückstand rotviolett.
4. Hirschsohn'sche Reaktion: hellgrün — bläulicher Stich — Rotstich.

Silbersalz der γ-Piceapimarsäure.

0,1113 g Substanz ergaben
0,04222 g Ag_2SO_4 = 0,02921 g Ag = **26,24%** Ag,
$C_{20}H_{29}AgO_2$ verlangt . . . . . **26,40%** Ag.

Bleisalz.

0,1504 g Substanz ergaben
0,0543 g $PbSO_4$ = 0,0379 g Pb = **25,20%** Pb,
$(C_{20}H_{29}O_2)_2Pb$ verlangt . . . . **25,57%** Pb.

Die Mutterlauge war nur schwach gefärbt, und ein amorpher Körper konnte nur in Spuren isoliert werden.

δ-Piceapimarsäure.

c) Mit Bleiacetat nicht fällbarer, in Aether löslicher Teil.

Die ätherische Lösung der Säure war gefärbt, zur Krystallisation gestellt schieden sich erst nach 1 Woche am Grunde schmierige Krystalle ab, die erst nach wiederholtem Umkrystallisieren rein zu erhalten waren; sie waren am schwierigsten zu behandeln; waren sie aber einmal rein, dann waren sie ebenfalls licht- und luftbeständig und behielten namentlich ihre Krystallform bei. Sie wurden δ-Piceapimarsäure genannt.

Ueber dieselbe teilte uns Herr Adrian mit:

„Die mir vorliegenden Krystalle sind optisch zweiachsig; die Auslöschung ist bei liegenden Plättchen eine schiefe zu vorhandenen Kanten. Bei stehenden Plättchen einmal gerade beobachtet, sonst schief.

Monoklin (oder triklin ?).
optischer Charakter: negativ,
kleinerer Brechungsexponent: $\alpha = 1{,}54$,
größerer Brechungsexponent: $\gamma = 1{,}56$,
Doppelbrechung: $\gamma - \alpha = 0{,}02$.

Krystallform: Tafelig, wahrscheinlich nach $\infty P\bar{\infty}$. Die Tafeln sind ziemlich schlecht begrenzt, zwei gerade Kanten bilden einen Winkel von 37°. Spaltbarkeit undeutlich."

Schmelzpunkt 160—162°.

Die Eigenschaften sind die gleichen wie die der anderen Harzsäuren: $[\alpha]_D = -17° 8'$; $c = 2{,}043$.

Die Elementaranalyse ergab:

1. 0,0905 g Substanz verbrannten zu 0,2600 g CO_2 und 0,0786 g H_2O,
2. 0,1158 g Substanz verbrannten zu 0,3364 g CO_2 und 0,0994 g H_2O.
3. 0,1515 g Substanz verbrannten zu 0,4400 g CO_2 und 0,1323 g H_2O.

	In Prozenten gefunden:				Berechnet für
	1.	2.	3.	im Mittel:	$C_{20}H_{30}O_2$:
C =	79,35	79,22	79,20	79,26	79,47
H =	9,65	9,53	9,70	9,62	9,93

Titrationen.

Säurezahl.

a) auf direktem Wege:

1 g Säure braucht im Mittel 6,812 ccm ½-N.-KOH = S.-Z. d. **191,25,**

b) auf indirektem Wege:

1 g Säure braucht im Mittel 6,49 ccm ½-N.-KOH = S.-Z. ind. **182,35.**

Sogenannte Verseifungszahlen.

a) auf heißem Wege:

1 g Säure braucht im Mittel 6,96 ccm ½-N.-KOH = V.-Z. h. **195,46,**

b) auf kaltem Wege:

nach 1 × 24 Stunden braucht 1 g Säure im Mittel 6,69 ccm ½-N.-KOH = V.-Z. k. **188,05,**

nach 2 × 24 Stunden braucht 1 g Säure im Mittel 6,89 ccm ½-N.-KOH = V.-Z. k. **193,63,**

nach 3 × 24 Stunden braucht 1 g Säure im Mittel 6,17 ccm ½-N.-KOH = V.-Z. k. **173,36.**

Im Mittel braucht 1 g Säure 6,667 ccm ½-N.-KOH = 0,1305 K,
100 g Säure brauchen . . . . . 13,05 g K,
$C_{20}H_{30}O_2$ verlangt zur Bildung von $C_{20}H_{29}O_2K$ . . . . 12,958% K.

Jodzahl.

1 g Säure braucht im Mittel 68,62 ccm $^1/_{10}$-N.-Jodlösung = 0,8715 g J. Jodzahl **87,15**,
$C_{20}H_{30}O_2$ braucht zur Bildung von $C_{20}H_{30}J_2O_2$ **84,1**% J.

Silbersalz.

0,0874 g Substanz ergaben
0,0330 g Ag_2SO_4 = 0,02284 g Ag = **26,13**% Ag,
$C_{20}H_{29}AgO_2$ verlangt . . . . . **26,40**% Ag.

Bleisalz.

Das Bleisalz konnte ebenfalls nicht durch Fällen mit alkoholischer Bleiacetatlösung dargestellt werden. Nach Filtration der Mischung gossen wir die klare Flüssigkeit in viel Wasser, und der entstandene Niederschlag wurde wie früher behandelt. In Aether war es leicht löslich.

0,1489 g Substanz bis zur Gewichtskonstanz geglüht, ergaben
0,0549 g $PbSO_4$ = 0,0375 g Pb = **25,25**% Pb,
$(C_{20}H_{29}O_2)_2Pb$ verlangt . . . . . **25,57**% Pb.
Die Säure ist also einbasisch.

Phytosterinreaktionen.

1. Liebermann'sche Reaktion: dunkelbraun — violett — grün.
2. Salkowski-Hesse'sche Reaktion: $CHCl_3$ beinahe farblos; Tropfenfärbung farblos; H_2SO_4 hell rotbraun; Fluoreszenz nicht vorhanden.
3. Mach'sche Reaktion: Rückstand orangerot.
4. Hirschsohn'sche Reaktion: starke Grünfärbung — rotbraun.

Amorphe Säure.

Aus der Mutterlauge isolierten wir auch hier einen amorphen Körper, den wir vorläufig mit Säure ε II bezeichnen. Er gleicht in allem der Säure ε I, nur die Löslichkeit ist etwas größer. Schmelzpunkt 78—83°. $[\alpha]_D = -8^0\,51'$; c = 2,444.

Die Elementaranalyse ergab:
1. 0,1004 g Substanz verbrannten zu 0,2828 g CO_2 und 0,0881 g H_2O.
2. 0,1027 g Substanz verbrannten zu 0,2891 g CO_2 und 0,0893 g H_2O.

In Prozenten gefunden:

	1.	2.	im Mittel:
C =	76,81	76,78	76,95
H =	9,74	9,66	9,70

Titrationen.

Säurezahl.

a) auf direktem Wege:

1 g Säure braucht im Mittel 6,203 ccm ½-N.-KOH = S.-Z. d. **174,09,**

b) auf indirektem Wege:

1 g Säure braucht im Mittel 6,154 ccm ½-N.-KOH = S.-Z. ind. **172,69.**

Sogenannte Verseifungszahlen.

a) auf heißem Wege:

1 g Säure braucht im Mittel 6,717 ccm ½-N.-KOH = S.-Z. h. **188,61,**

b) auf kaltem Wege:

nach 1 × 24 Stunden braucht 1 g Säure im Mittel 6,270 ccm ½-N.-KOH = V.-Z. k. **176,06,**

nach 2 × 24 Stunden braucht 1 g Säure im Mittel 6,660 ccm ½-N.-KOH = V.-Z. k. **186,01,**

nach 3 × 24 Stunden braucht 1 g Säure im Mittel 6,198 ccm ½-N.-KOH = V.-Z. k. **174,03.**

Im Mittel braucht Säure ε II **12,52%** K.

Jodzahl.

Im Mittel braucht 1 g Säure 38,42 ccm $^1/_{10}$-N.-Jodlösung = 0,4879 g J. Jodzahl **48,79.**

Phytosterinreaktionen.

1. Liebermann'sche Reaktion: vorübergehend dunkelbraun — violettgrün.

2. Salkowski-Hesse'sche Reaktion: $CHCl_3$ farblos; Tropfenfärbung farblos; H_2SO_4 rotbraun; Fluoreszenz in der H_2SO_4 nicht vorhanden.

3. Mach'sche Reaktion: Rückstand orange.

4. Hirschsohn'sche Reaktion: grün — rotbraun.

Bleisalz.

Es gilt das gleiche wie bei Säure ε I.

0,1550 g Substanz ergaben 0,0386 g $PbSO_4$ = 0,02636 g Pb = **17,00%** Pb.

Ausschüttelung mit Kalihydratlösung.

Die ätherische Harzlösung gab sowohl an 1%ige als auch 10%ige Kalihydratlösung keine Säuren mehr ab, nur ein gleichmäßig dunkel gefärbter Körper konnte wie beim Rohharz auch hier isoliert werden.

Resen.

Es gilt das gleiche wie für das Rohharz, nur war es in etwas geringerer Menge vorhanden, nämlich zu 10,6%.

Aetherisches Oel.

Trotzdem der größte Teil des Oeles schon beim Schmelzen entfernt worden war, so bestimmten wir dennoch die Menge desselben auf die gleiche Weise wie beim Rohharz; die Ausbeute war 0,4%.

Optisches Verhalten der Harzsäuren.

Die Bestimmungen des optischen Drehungsvermögens ergaben kurz zusammengefaßt folgendes:

1. Im Harze von *Picea vulgaris* L. var. *montana* Schur. sind hauptsächlich Laevopiceapimarsäuren vorhanden, wie auch John Köhler[1]) beobachtet hat, daß Laevopimarsäuren allgemein im Harze der Rottanne vorkommen neben Sapinsäuren.

2. Die Säuren des ungeschmolzenen Harzes, nach der Methode von Tschirch isoliert, drehen schwächer nach links als die des geschmolzenen; die Summe der ersteren beträgt — 42° 23′, die der letzteren — 108° 32′.

3. Die mit 70%igem Alkohol isolierten Säuren weisen dasselbe Drehungsvermögen auf, es konnte also aus beiden Harzen dieselbe Säure isoliert werden.

4. Die Summe des $[\alpha]_D$ der nach Methode A (siehe Arbeitsplan) gewonnenen Krystalle des Rohharzes ist ungefähr gleich der der Säure nach der Methode von Tschirch gewonnenen Körper des geschmolzenen Harzes, nämlich — 97° 24′ und 108° 32′. Die Differenz ist 11° 8′, was gut auf die nicht untersuchten amorphen Substanzen des Rohharzes entfallen kann.

5. Tschirch und Koch sowie Tschirch und Brüning fanden die von ihnen isolierte Piceapimarsäure optisch inaktiv. Wir krystallisierten diesmal, vor der Bleitrennung, einen Teil der an Natriumkarbonat gehenden Säuren des Rohharzes um und erhielten Krystalle, die auch optisch inaktiv waren.

6. Zum Vergleiche, ob aus Galipot nach Methode A isolierte Krystalle durch Blei auch trennbar sind, behandelten wir Galipot wie das Rohharz; es konnten Krystalle isoliert werden, die mit NH_4OH sofort und reichlich Nadeln lieferten. Diese Krystalle

[1]) C. C. 1912, II., 2, 1598.

waren jedoch auch nicht beständig, sondern wurden mit der Zeit gelb und verloren ihre Form. Nach der Trennung mit Bleiacetat konnten wir auch hier beständige, reine Krystalle erhalten.

$[\alpha]_D$ der Rohkrystalle = + 32° 18′,
$[\alpha]_D$ der mit Bleiacetat fällbar = + 65° 18′,
$[\alpha]_D$ der mit Bleiacetat nicht fällbar = + 36° 19′.

Bemerkungen zur Jodzahlbestimmung.

Die Bestimmung der Jodzahl führten wir nach den Angaben der schweizerischen Pharmakopöe ed. IV aus. Wichtig erscheinen uns die Jodzahlen aus den folgenden Gründen: Schon Vesterberg hatte auf Grund der Jodzahl für die Pimarsäure nur eine doppelte Bindung angenommen. Tschugajew und Teerau[1]) haben Dextropimarsäure nach den Angaben Vesterberg's dargestellt und daraus eine Dihydropimarsäure. Dies ist ein Beweis dafür, daß in der Pimarsäure nur eine doppelte Bindung vorhanden ist, was ein wichtiges Unterscheidungsmerkmal zwischen Abietinsäure und Pimarsäure bildet, denn erstere enthält zwei doppelte Bindungen, wie dies Tschirch und Koritschoner und P. Lewy nachgewiesen haben. Die Jodzahl ist also ein außerordentlich brauchbares Unterscheidungsmittel zwischen den beiden Säuren. Dies ist um so wichtiger, als die früher von Ducommun und Dieterich gefundene, von Vesterberg weiter ausgearbeitete Ammonreaktion nicht für alle Pimarsäuren zutrifft, denn die Piceapimarsäuren geben sie nicht; diese lieferten selbst nach dreiwöchentlichem Stehen nur Spuren von krystallinem Ammoniumsalz der Harzsäuren, während eine aus Galipot dargestellte Harzsäure sofort und reichlich Nadeln bildete. Damit ist also bewiesen, daß die Piceapimarsäure mit der Pimarsäure des Galipot nicht identisch sein kann.

Zusammenfassung.

Die Resultate vorliegender Arbeit sind, nach den am Anfang gestellten Fragen behandelt, folgende:

1. Unterschiede zwischen Juraterpentin, Siebenbürgischer Resina pini und dem Harz von Picea vulgaris Lk. var. montan. Schur.

[1]) Berichte der russ. phys.-chem. Gesellschaft in St. Petersburg. 26. XII. 1912.

	Jura-terpentin	Siebenbürgische Resina pini	Harz von Picea vulg. L. var. mont. Schur.	
			ungeschmolzen	geschmolzen
Mit Ammonkarbonat isoliert	—	—	30%	30%
Säuren β	—	—	24%	24%
α-Piceapimarsäure	—	—	—	5% kryst.
Säuren α	—	—	1%	3,2%
Piceapimarinsäure	2—3%	—	—	—
Picipimarinsäure	—	—	—	—
Mit Soda isoliert:				
kryst. β-Piceapimarsäure	—	—	7%	9,2%
kryst. γ-Piceapimarsäure	—	—	4,4%	4,4%
kryst. δ-Piceapimarsäure	—	—	1,5%	2,3%
amorphe Harzsäuren	—	—	27%	29,3%
Piceapimarsäure	2% kryst.	2% kryst.	—	—
α-Piceapimarolsäure	48—50%	—	—	—
β-Piceapimarolsäure				
α-Picipimarolsäure	—	—	—	—
β-Picipimarolsäure				
Resen	—	15%	12%	10,6%
Oel	32—33%	30%	6%	0,4%
Farbstoffe, gefärbte Körper, Vanillin etc.	1—2%	—	17%	11%

Aus dieser Zusammenstellung ist ersichtlich, daß die Harze voneinander abweichen: der Grund liegt wahrscheinlich in der verschiedenen Provenienz der Ausgangsmaterialien, ferner in dem Arbeitsgang. Diesmal gelang es uns, eine bedeutend größere Menge krystallinischer Substanz zu erhalten.

Wenn wir nun die Resultate vorliegender Arbeit in bezug auf die einzelnen Säuren betrachten, so ergibt sich, daß die Piceapimarsäuren sich von den Pimarsäuren unterscheiden, so daß der Name Piceapimarsäure berechtigt ist, daher beibehalten wird. Die Unterschiede beruhen auf:

1. Krystallform,
2. dem Verhalten gegen NH_4OH,
3. dem spezifischen Drehungsvermögen.

Gemeinsam im Gegensatz zur Abietinsäure ist sowohl den Pimarsäuren als den Piceapimarsäuren:

1. Die Beständigkeit an Licht und Luft,
2. das Vorhandensein nur einer doppelten Bindung,
3. das Fehlen von Verseifungszahlen.

Die einzelnen Piceapimarsäuren unterscheiden sich folgendermaßen:

1. α-Piceapimarsäure geht schon an Ammonkarbonat, während die anderen nur mit Soda isoliert werden konnten. $[\alpha]_D = -22^0\,5'$. Schmelzpunkt 164—166°.

2. β-Piceapimarsäure bildet ein in Alkohol unlösliches Bleisalz. $[\alpha]_D = -24^0\,44'$. Schmelzpunkt 156—157°.

3. γ-Piceapimarsäure läßt sich aus einer alkoholischen Lösung mit Bleiacetat nicht fällen; das Bleisalz ist ätherunlöslich. $[\alpha]_D = -4^0\,17'$. Schmelzpunkt 151—153°. Krystallisiert leicht.

4. δ-Piceapimarsäure bildet ein alkohol- und ätherlösliches Bleisalz. $[\alpha]_D = -17^0\,8'$. Schmelzpunkt 161—162°. Krystallisiert außerordentlich schwer.

Somit ist also das Vorhandensein mehrerer isomerer einbasischer Säuren der Formel $C_{20}H_{30}O_2$ auch hier nachgewiesen. Das gleiche haben ja bekanntlich Tschirch und Studer bei der Abietinsäure nachgewiesen.

2. Die Körper, die nach einer einfachen Methode mittelst Lösungsmitteln (siehe Arbeitsplan A) dargestellt werden, sind nicht identisch mit denen, die nach der Methode von Tschirch isoliert werden. Es kann dies auf zweierlei Weise erklärt werden. Entweder erleiden die Substanzen durch die Methode Tschirch's eine Veränderung, oder aber die Körper können auf so einfachem Wege nicht getrennt werden. Dies letztere scheint der Fall zu sein, denn viele Harzsäuren, die nur auf physikalische Weise dargestellt worden sind, erwiesen sich später als Gemische. Dies war der Fall bei der Abietinsäure und auch bei der Pimarsäure.

3. Bezüglich der letzten Frage müssen wir feststellen, daß sich unsere ursprüngliche Vermutung — Schmelzen, auch vorsichtiges, verwandelt die krystallinen Körper in amorphe — nicht bestätigt hat, sondern daß das Gegenteil stattfand. Durch zweistündiges Erwärmen mit Wasserdampf wurde das Harz derart verändert, daß reine Krystalle rascher und leichter aus dem geschmolzenen als aus dem ungeschmolzenen isoliert werden konnten, auch die Ausbeute ist größer, ein Plus von 8% konnten wir erreichen. Die Ursache hierfür liegt wahrscheinlich in der kolloidalen Natur der Harze.

In neuerer Zeit sind für Harzsäuren verschiedene neue Namen eingeführt worden, die die Uebersicht aber nicht erleichterten, sondern nur erschwerten. Sylvinsäure z. B. ist ein Name, der früher schon zu Mißverständnissen Anlaß gab und heute wieder von einigen

Autoren synonym mit Abietinsäure gebraucht wird. Wir stellten uns daher alle Coniferen-Harzsäuren der Formel $C_{20}H_{30}O_2$ zusammen um, wenn möglich, einen Vergleich ziehen zu können*). Die einzelnen Glieder einer Gruppe scheinen ziemlich nahe miteinander verwandt zu sein, einige sind auch schon als identisch bezeichnet worden. Spätere genauere Untersuchungen werden ähnliche Resultate ergeben. Es darf wohl als erwiesen betrachtet werden, daß eine Trennung nur auf physikalischem Wege, durch Krystallisation, Auspressen usw., nicht möglich ist. Wenn aber eine solche versucht wird, so sollten dann die so isolierten Körper auch darauf geprüft werden, ob sie sich durch andere, z. B. chemische Trennungsmethoden, nicht noch weiter zerlegen lassen. Dann erst soll man neue Namen einführen. Damit in Zukunft ein Vergleich möglich werde, wird vorgeschlagen, bei Harzuntersuchungen folgende Punkte zu berücksichtigen und folgende Bestimmungen unbedingt durchzuführen:

1. Auflösen des Körpers in Aether und nach der Methode Tschirch's fraktioniertes Ausschütteln mit 1%igen Ammonkarbonat- und Na_2CO_3-Lösungen.
2. Versuch, die isolierten Körper mit Bleiacetat zu trennen.
3. Die getrennten Säuren eventuell über andere Salze noch weiter zu zerlegen, wie es z. B. Seidel tat.

Erst wenn auf diese Art und Weise ein Körper nicht weiter zerlegt werden kann, so kann er als einheitlich betrachtet werden. Von einem einheitlichen Körper wären zu bestimmen:

4. Schmelzpunkt,
5. Löslichkeitsverhältnisse in heißem Ammoniak,
6. Verhalten zur Ammoniakreaktion,
7. Säurezahl,
8. Verseifungszahl,
9. Jodzahl,
10. Krystallform,
11. Spezifisches Drehungsvermögen.

Zu Punkt 11 mögen noch einige Bemerkungen gemacht werden. Es ist bisher noch nicht untersucht worden, ob $[\alpha]_D$ der Harzsäuren bei verschiedenen Konzentrationen gleich ist. Es ist daher wünschenswert, die Bestimmungen bei einer bestimmten Konzentration auszuführen. Nun sind fast alle Harzsäuren in Alkohol 1 : 20 leicht löslich, $c = 5$ würde daher am besten entsprechen.

*) Die Tabelle wird später veröffentlicht. Da Herr Binder zum Kriegsdienst einberufen wurde, konnte er sie nicht mehr redigieren. T.

Mitteilung aus dem Laboratorium für angewandte Chemie und Pharmazie der Universität Leipzig.

Zur Untersuchung von offizinellem Copaivabalsam.

Von Ernst Deußen.

(Eingegangen den 23. X. 1914.)

Verfälschungen von Copaivabalsam kommen im Handel recht häufig vor; Angaben hierüber finden sich nur spärlich und sind so kurz abgefaßt, daß der Analytiker eine Nutzanwendung hieraus kaum ziehen kann. Da die Methoden zum Nachweise von solchen Verfälschungen in Deutschland nur wenig bekannt geworden sind, so will ich in vorliegender Arbeit die Mittel und die Wege im einzelnen angeben, durch welche es für den einigermaßen geübten Analytiker in den meisten Fällen möglich sein wird zu entscheiden, ob ein Copaivabalsam den Anforderungen auf Reinheit genügt. Von den südamerikanischen Balsamsorten kommt hier nur der Maracaibobalsam des Deutschen Arzneibuchs, Ausgabe 5 (D. A.-B. 5) in Betracht.

Der von mir eingeschlagene Untersuchungsgang ist folgender:

Zur Orientierung wird die Löslichkeit des Balsams in Chloroform und absolutem Alkohol (und Petroläther) bestimmt, hierauf das spezifische Gewicht und der Verdampfungsrückstand bei 100°; das Nähere über die Gewinnung dieses Rückstands s. w. u. [Anm.] Der wichtigste Abschnitt der ganzen Untersuchung ist die Abscheidung des flüchtigen Oeles. Hierzu benötigt man 30—100 g Balsam, in einigen Fällen noch mehr.

Man unterwirft zu dem Zwecke den Balsam der Wasserdampfdestillation. Notwendig ist es, das flüchtige Oel des Balsams bis auf ganz geringe Mengen mit Wasserdampf überzutreiben (Auffangen einer Probe des Destillats in einem Reagenzglase!). Für die Destillation von 40 g Balsam werden etwa 5 Stunden erforderlich sein.

Man sammelt das Oel in einem Scheidetrichter, läßt absetzen, trennt das Oel vom Wasser und trocknet mit wasserfreiem Natriumsulfat; man filtriert das Oel. Um an Material zu sparen, kann man

Anmerkung. Die Bestimmung der Säure- und der Verseifungszahl hat nur untergeordnete Bedeutung.

anhaftendes Oel mit etwas Aether herauslösen. Man bestimmt dann die optische Drehung (α) des unverdünnten Oeles und berechnet, wie es auch im folgenden geschehen ist, den α-Wert auf 10 cm-Rohrlänge. Der Wert schwankt bei reinem Produkt innerhalb geringer Grenzen. Nachstehende Tabelle[1]) wird sich für den Gebrauch als zweckdienlich erweisen. Das von verschiedenen Forschern aus Maracaibobalsam abgeschiedene flüchtige Oel zeigte folgendes spezifische Gewicht und folgende optische Drehung:

	d_{15^0}	α_{10} cm
Evans (1908)	—	— 2,53 bis — 9,83°
Evans (1910)	0,900—$0{,}903_{15,5^0}$	— 6° bis — 8°
Caesar & Loretz (1912)	—	— 4,80°
Deußen u. Eger (1912)	0,9037	— 3,87°
Parry (1912)	—	— 10,67° bis — 14°
Gildemeister (1913) .	0,900—0,905	— 2,5° bis — 12°

Die Grenzwerte für α liegen demnach zwischen — 2,5° und — 14°. Ob die von Parry angegebene Höchstzahl — 14° für unverfälschte, normale Maracaibobalsamöle zutrifft, läßt sich zurzeit leider nicht entscheiden. Ohne Zweifel sind solche Maracaibobalsame verdächtig, deren flüchtiges Oel eine höhere Linksdrehung als $\alpha = -14^0$ aufweisen; als sicher verfälscht sind solche Balsame zu bezeichnen, deren flüchtige Oele mehr oder weniger nach rechts drehen. Obige Zahlen für d und α beziehen sich übrigens auf frischdestillierte Oele; Mono- wie Sesquiterpene verharzen bekanntlich leicht beim Stehen an der Luft.

Das optische Drehungsvermögen des flüchtigen Oeles zu bestimmen, dürfte in vielen Fällen ausreichend sein, um sich über die Reinheit eines Copaivabalsams Gewißheit zu verschaffen. In bestimmten Fällen ist es angebracht, die Turner'sche Farbreaktion in der von Deußen-Eger angegebenen Modifikation auszuführen und bei einem unsicheren Ausfalle dieser Reaktion das flüchtige Oel durch fraktionierte Vakuumdestillation in 3 oder mehrere Anteile — je nach der Menge des verfügbaren Oeles — zu zerlegen. Hat man das Oel in Fraktionen zerlegt, so stellt man nicht nur mit diesen die Turner'sche Reaktion an, sondern auch mit dem Rückstande im Vakuumkolben. An dieser Stelle möge nun einiges über die Ausführung der Turner'schen Reaktion[2]) mitgeteilt werden:

[1]) Vergl. Deußen, Copaivabalsame und ihre Verfälschung, Leipzig 1914. C. F. Winter'scher Verlag. S. 23.

[2]) Deußen und Eger, Zur Kenntnis der Copaivabalsamöle Chem.-Ztg. 1912, S. 561; ferner Deußen, Copaivabalsame usw. S. 72.

Man benutzt hierzu das flüchtige Oel des Copaivabalsams und nicht den Balsam. Das Mengenverhältnis von 3 ccm Essigsäure (= Eisessig) und 2 ccm konzentrierter Schwefelsäure, wie es das D. A.-B. 5 angibt, halte man annähernd ein. Man nehme eine Pipette zum Einfüllen der Schwefelsäure, damit an der oberen Innenwand des Reagenzglases (von 2 cm lichter Weite) nichts von der Säure haften bleibt. Ferner verlasse man sich nicht auf den Ausfall nur einer Turner'schen Reaktion, sondern stelle jedesmal zwei an, welche im Farbenton und in der Farbenstärke sich gleichen müssen. Tritt die Kirschrot-(Violett-)Färbung innerhalb von 5 Minuten deutlich ein, so ist dieses Ergebnis als ein für die Praxis genügender Beweis für die Anwesenheit von Gurjunbalsamöl anzusehen. Im anderen Falle ändere man die Versuchsbedingungen in der Weise ab, daß man statt 1 Tropfens Oel 2 nimmt und zu der essigsauren Lösung 2—3 Tropfen der frisch bereiteten 1%igen Natriumnitritlösung gibt.

Nach den hier angegebenen Gesichtspunkten habe ich 12 Proben offizinellen Copaivabalsams, die aus dem Kleinhandel bezogen waren, untersucht. In der nachstehenden Tabelle sind die Untersuchungsergebnisse zusammengestellt. Zum besseren Verständnisse der Tabelle sei noch folgendes angeführt:

Um einen kleinen Einblick in das optische Verhalten des Harzrückstandes der untersuchten Copaivabalsame zu erhalten, habe ich durch dreistündiges Erhitzen des Balsams auf siedendem Wasserbade das Harz abgeschieden, dieses in Chloroform gelöst und dann die optische Drehung der Chloroformlösung bestimmt; durch Umrechnung von α auf 100 g Harzsubstanz wurde das optische Drehungsvermögen ermittelt. Diese Werte haben nur orientierende Bedeutung. In den Geschäftsberichten von J. D. Riedel von 1914, S. 47, steht, daß die Bestimmung des Harzgehaltes zweckmäßig derart geschehen soll, daß man von dem Balsam 1 g und nicht mehr in einem Porzellanschälchen bei 100—105° im Trockenschranke so lange erwärmt, bis das Gewicht nicht mehr wesentlich, d. i. etwa 0,01 g abnimmt; dreistündiges Erhitzen auf dem Wasserbade, wie das D. A.-B. 5 vorschreibe, sei ungenau und genüge gewöhnlich nicht. Ueber diesen Punkt gibt ferner der Kommentar zum D. A.-B. 5 von Anselmino-Gilg (Berlin 1911) S. 278 an, daß die vorgeschriebene Menge von 1 g Balsam etwas reichlich sei; für den Zweck verwende man am besten Porzellanschälchen mit flachem Boden.

Die von J. D. Riedel und von Anselmino-Gilg gemachten Angaben beruhen auf ganz richtigen Beobachtungen.

Mit der Temperatur des siedenden Wasserbades und mit dreistündigem Erhitzen des Balsams kommt man aus, sofern man eine geräumige Krystallisierschale (Durchmesser = 7—10 cm) mit gerader Bodenfläche benutzt; der Balsam muß in gleichmäßig dünner Schicht ausgebreitet sein, denn sonst tritt der Fall ein, daß nach dreistündigem Erhitzen des Balsams das zurückbleibende Harz stellenweise eine etwas schmierige Beschaffenheit zeigt, und dies kann einen Gehalt an fetten Oelen u. a. m. vortäuschen. Eine genauere Ausdrucksweise des D. A.-B. 5 wäre hier am Platze gewesen.

Tabelle mit den Untersuchungsergebnissen [Anm.]: No. 1—7 Copaivabalsam in Gelatinekapseln, No. 8—12 Copaivabalsam in loser Form.

Nach den erhaltenen Untersuchungsergebnissen können wir die Balsame in 3 Rubriken einteilen; in die erste gehören No. 1, 2, 3, 4, 5, 7 und 12, in die zweite No. 6, 10 und 11 und in die dritte No. 8 und 9.

Die erste Rubrik (No. 1, 2, 3, 4, 5, 7 und 12) umfaßt diejenigen Balsame, welche Gurjunbalsam (oder Gurjunbalsamöl) enthalten; No. 7 und 12 kennzeichnen sich ohne weiteres als reine Gurjunbalsame. Einen derartig stark nach links drehenden Gurjunbalsam beschreiben Schimmel & Co. in ihren „Berichten" von 1913 (I, 61): das flüchtige Oel drehte 99,67° nach links. Die Verfälschung des Balsams No. 7 machte sich schon durch seine äußere Beschaffenheit bemerkbar; Aussehen und Geruch waren anormal. Dieser Balsam sowohl wie der No. 12 gaben die Turner'sche Reaktion des D. A.-B. 5 deutlich und kräftig. Nur bei diesen beiden Balsamproben versagte die Farbreaktion, wie sie das D. A.-B. 5 angibt, nicht, also wohlgemerkt nur bei ganz groben, plumpen Verfälschungen, wo der südamerikanische Copaivabalsam durch den medizinisch bedenklichen, billigen Gurjunbalsam ersetzt war. — Bezüglich des Drehungsvermögens von Gurjunölen mag darauf aufmerksam gemacht werden, daß im Handel neben linksdrehenden Oelen auch rechtsdrehende vorkommen, wie No. 1 und 2 zeigen.

In der zweiten Rubrik (No. 6, 10 und 11) sind die Balsame aufgeführt, welche wegen Rechtsdrehung des flüchtigen Oeles als verfälscht zu bezeichnen sind: ob ein Zusatz von afrikanischem

Anmerkung. Nach J. D. Riedel's Angaben (Geschäftsbericht 1914, Anhang) ändert sich die Dichte des Balsams bei Temperaturunterschieden von je 2° C. um 0,001; nach diesem Temperaturkoeffizienten sind die Werte für die Dichte α der untersuchten Balsame auf 15° C. umgerechnet worden.

No.	Gang der Untersuchung	Dichte (d) des Balsams bei 15° C.	Optische Drehung: $\alpha_{10\,cm}$ flüchtiges Oel	Optische Drehung: $[\alpha]$ auf 100 % ber. Harzrückstand	Bemerkungen
1	Braungelber Balsam, schwach fluoreszierend, löslich in Chloroform und mit ganz schwacher Trübung in absolutem Alkohol. Flüchtiges Oel von gelber Farbe, fraktioniert destilliert: Turner's Reaktion (nach Deußen-Eger):	0,991	+ 13,50°	+ 12,5°	Balsam mit Gurjunöl verfälscht
	1. Frakt. 143—145,5°, 24,5 mm D., $\alpha = + 0{,}10°$; schwach positiv				
	2. Frakt. 145—159,0°, 24,5 mm D., $\alpha = + 16{,}0°$; deutlich positiv				
	Destillationsrückstand . . . . . negativ				
	Ausgangsbalsam . . . . . (nach D. A.-B. 5) bräunlichgelb m. rötl. Schimmer				
2	Gelbbrauner Balsam, schwach fluoreszierend, löslich in Chloroform und unter Abscheidung weißer Flocken in absolutem Alkohol, trübe löslich in Eisessig Flüchtiges Oel von gelber Farbe, fraktioniert destilliert: Turner's Reaktion (nach D.-E.):	0,987	+ 0,20°	+ 25°	Balsam mit Gurjunöl verfälscht
	1. Frakt. 134—141°, 17 mm D., $\alpha = - 2{,}75°$; negativ				
	2. Frakt. 143—150°, 17 mm D., $\alpha = + 5°$; undeutlich positiv				
	Destillationsrückstand . . . . . deutlich positiv				
	Ausgangsbalsam . . . . . (nach D. A.-B. 5) bräunlich, trübe				
3	Braungelber Balsam, schwach fluoreszierend, löslich in Chloroform, absolutem Alkohol und Eisessig. Flüchtiges Oel von gelber Farbe, gab undeutlich Turner's Reaktion; Oel fraktioniert destilliert: Turner's Reaktion (nach D.-E.):	0,997	— 7,10°	+ 72°	Balsam mit geringen Mengen Gurjunöl verfälscht
	1. Frakt. 143—144°, 23,5 mm D., $\alpha = - 11°$; negativ				
	2. Frakt. 144—148°, 23,5 mm D., $\alpha = - 10{,}5°$; negativ				
	3. Frakt. 148—155°, 23,5 mm D., $\alpha = - 8{,}40°$; positiv (schwach aber deutlich)				
	Destillationsrückstand . . . . . negativ				
	Ausgangsbalsam . . . . . (nach D. A.-B. 5) grünlichgelb				

No.	Gang der Untersuchung	Dichte (d) des Balsams bei 15° C.	Optische Drehung: $\alpha_{10\,cm}$ flüchtiges Oel	Optische Drehung: $[\alpha]$ auf 100% ber. Harzrückstand	Bemerkungen
4	Hellbraungelber Balsam, schwach fluoreszierend, löslich in Chloroform und absolutem Alkohol. Flüchtiges Oel von gelblicher Farbe, fraktioniert destilliert: Turner's Reaktion (nach Deußen-Eger): 1. Frakt. 138—141°, 19 mm D., $\alpha = -17{,}2°$; stark positiv 2. Frakt. 141—147°, 19 mm D., $\alpha = -7{,}25°$; stark positiv Destillationsrückstand . . . . . negativ Ausgangsbalsam . . . . . (nach D. A.-B. 5) braunrot	1,000	$-8{,}90°$	$+50°$	Balsam mit linksdrehendem Gurjunöl stark verfälscht
5	Braungelber Balsam von eigenartigem Geruche, schwach fluoreszierend, löslich in Chloroform und absolutem Alkohol. Flüchtiges Oel fast farblos, in 10 cm-Schicht gelb, fraktioniert destilliert: Turner's Reaktion (nach D.-E.): 1. Frakt. 141—143°, 23 mm D., $\alpha = -11{,}50°$; deutlich positiv 2. Frakt. 144—157°, 23 mm D., $\alpha = -8{,}50°$; deutlich positiv Destillationsrückstand : . . . . . ? Ausgangsbalsam . . . . . (nach D. A.-B. 5) Mischfarbe von Braun und Grau	0,997	$-8{,}30°$	$+25°$	Balsam mit linksdrehendem Gurjunöl verfälscht
6	Gelbbrauner Balsam, grünlich fluoreszierend, löslich in Chloroform und absolutem Alkohol. Flüchtiges Oel gelblich, in 10 cm-Schicht gelb: Turner's Reaktion (nach Deußen-Eger): negativ, nur kirschroter Ring über H_2SO_4 „ „ (nach D. A.-B. 5) . . . . bräunlichgelb	1,005	$+2{,}50°$	$+33°$	Balsam verfälscht; ob mit sog. afrik. Copaivabalsam ist unentschieden gelassen worden

No.	Gang der Untersuchung	Dichte (d) des Balsams bei 15° C.	Optische Drehung: $\alpha_{10\,cm}$ flüchtiges Oel	Optische Drehung: $[\alpha]$ auf 100% ber. Harzrückstand	Bemerkungen
7	Dunkelrotbrauner Balsam, grünlich fluoreszierend, in dünner Schicht schillernd in Regenbogenfarben; Geruch nach Copaivabalsam nicht vorhanden, löslich in Chloroform und absolutem Alkohol. Flüchtiges Oel von zitronengelber Farbe trübte sich mit Aether, wurde fraktioniert destilliert (beide Fraktionen stark gelb): Turner's Reaktion (nach Deußen-Eger): 1. Frakt. 143—143½°, 23 mm D., $\alpha = -100{,}5°$; sehr stark positiv 2. Frakt. 143—151°, 23 mm D., $\alpha = -68°$; sehr stark positiv Destillationsrückstand . . . . . sehr stark positiv Ausgangsbalsam . . . . . (nach D. A.-B. 5) violettrot positiv	1,003	$-101{,}5°$	$+10°$	Balsam besteht ausschließlich aus linksdrehendem Gurjunbalsam
8	Gelbbrauner Balsam (15 g), grün fluoreszierend, löslich in Chloroform, schwach trübe löslich in absolutem Alkohol und in Eisessig. Flüchtiges Oel (4 g), farblos, fraktioniert destilliert: Turner's Reaktion (nach D.-E.): 1. Frakt. 132—135°, 16,5 mm D., $\alpha = -10{,}8°$; undeutlich positiv 2. Frakt. 135—138°, 16,5 mm D., $\alpha = -7°$; undeutlich positiv Ausgangsbalsam . . . . . (nach D. A.-B. 5) trübe bräunlichgelb	0,990	$-9{,}20°$	$+25°$	Reinheit des Balsams ist durch Untersuchung eines größeren Quantums (etwa 50 g) sicher zu stellen
9	Braungelber Balsam (15 g), schwach fluoreszierend, löslich in Chloroform und absolutem Alkohol, schwach trübe löslich in Eisessig. Flüchtiges Oel (2,5 g), farblos, fraktioniert destilliert: Turner's Reaktion (nach D.-E.): 1. Frakt. 137—140°, 20 mm D. . . . . undeutlich positiv 2. Frakt. 140—145°, 20 mm D. . . . . schwache Kirschrosafärbung Destillationsrückstand . . . . . negativ Ausgangsbalsam . . . . . (nach D. A.-B. 5) schwach bräunlichgelb	0,991	$-16{,}2°$	$+19°$	Reinheit des Balsams ist durch Untersuchung eines größeren Quantums (etwa 50 g) sicher zu stellen; Balsam verdächtig

No.	Gang der Untersuchung	Dichte (d) des Balsams bei 15° C.	Optische Drehung $\alpha_{10\,cm}$ flüchtiges Oel	Optische Drehung $[\alpha]$ auf 100% ber. Harzrückstand	Bemerkungen
10	Braungelber Balsam mit schwacher Opaleszenz, schwach fluoreszierend, löslich in Chloroform, unter Abscheidung von Flöckchen in absolutem Alkohol, schwach trübe löslich in Eisessig. Flüchtiges Oel farblos, in 10 cm-Schicht gelblich: Turner's Reaktion (nach Deußen-Eger): violetter Ring über H_2SO_4 „ „ (nach D. A.-B. 5) . . . . schwach braungelb mit grünlichem Schimmer, trübe	0,984	+ 6,50°	+ 0°	Wegen Rechtsdrehung des flüchtigen Oeles als verfälscht zu bezeichnen
11	Brauner Balsam, schwach fluoreszierend, von eigenartigem Geruche, löslich in Chloroform und absolutem Alkohol, schwach trübe löslich in Eisessig. Flüchtiges Oel: Turner's Reaktion (nach Deußen-Eger): schwach positiv „ „ (nach D. A.-B. 5) . . . . bräunlich mit schwach rotem Schimmer	0,991	+ 6°	+ 6°	Wegen Rechtsdrehung des flüchtigen Oeles als verfälscht zu bezeichnen
12	Braungelber Balsam von eigenartigem Geruche, der nur wenig an Copaivabalsam erinnerte. Flüchtiges Oel von gelber Farbe, im Vakuum destilliert: Turner's Reaktion (nach D.-E.): Siedepunkt 143—145° (ca.), 25 mm . . . . . stark positiv Destillationsrückstand . . . . . positiv Ausgangsbalsam . . . . . (nach D. A.-B. 5) stark positiv	—	— 75,5°	—	Besteht ausschließlich aus linksdrehendem Gurjunbalsam

Balsam (= Illurinbalsam) oder von Gurjunbalsam (vergl. No. 11) stattgefunden hat, habe ich nicht näher untersucht, und zwar lediglich aus dem Grunde, weil der polarimetrische Befund für die Praxis durchaus genügt, die genannten Balsame als verfälscht zu erklären. Will man ermitteln, ob ein solcher Balsam (vergl. No. 6 und 10) Illurinbalsam enthält, so zerlegt man das flüchtige Oel in etwa 4 Fraktionen und bestimmt deren Drehungsvermögen; man wird eine mehr oder minder starke Rechtsdrehung bei einigen Fraktionen beobachten. Das Illurinöl gibt bei der einfachen, nicht wiederholten fraktionierten Destillation nur rechtsdrehende Anteile. Nähere Angaben lassen sich nicht machen, da bis jetzt nicht bekannt ist, wie das optische Verhalten bei Gemischen von Maracaiboölen und Illurinölen ist. Eine sichere Entscheidung läßt sich nur dann herbeiführen, wenn ein Ersatz (Substitution) des offizinellen Copaivabalsams durch Illurinbalsam stattgefunden hat. In solchen Fällen wird man bei der fraktionierten Destillation Anteile erhalten, die 30—40° nach rechts drehen und annäherungsweise 40% Cadinendihydrochlorid, $C_{15}H_{24}$ 2 HCl, liefern.

Rubrik drei (Balsam No. 8 und 9). Wie aus der letzten Spalte der Tabelle zu ersehen ist, habe ich die Frage, ob die beiden Balsame verfälscht sind, unentschieden gelassen. Die verfügbaren Mengen Oel waren zu gering; im Ernstfalle nimmt man etwa 50 g oder auch mehr Balsam in Arbeit und verfährt mit dem Oele folgendermaßen: Man ermittelt zunächst die Ausbeute an Nitrocaryophyllen (bei Maracaiboölen = 5—8%, bei Paraölen, nicht offizinell, = 14—16%). Das Oel wird darauf in 3—4 oder mehr Fraktionen zerlegt; man bestimmt deren optisches Drehungsvermögen. Ueber das Drehungsvermögen reiner Maracaiboöle liegen bis jetzt nur Angaben vor von E. J. Parry und von Deußen und Eger (vergl. Deußen, Copaivabalsame usw., Leipzig 1914, S. 26). Der Verlauf der α-Werte bei den einzelnen Fraktionen ist hiernach folgender:

	Parry (Ausgangsöl = — 10,67°)	Deußen-Eger (Ausgangsöl = — 3,87°)
1. Fr.	— 12,33°	— 6,15°
2. „	— 11,17°	— 5,65°
3. „	— 9,25°	— 3,50°
4. „	— 9,33°	+ 1,50°
5. „	— 10,0°	
6. „	— 10,17°	
7. „	— 10,20°	
8. „	— 10,50°	
9. „	— 11,33°	
10. „	— 12,0°	

Wie man sieht, herrscht zurzeit noch nicht genügende Sicherheit, um feinere Unterschiede wie Verschnitte von offizinellem Maracaibobalsam mit Parabalsam durch fraktionierte Vakuumdestillation zu erkennen.

Schlußfolgerungen.

Die Turner'sche Farbreaktion versagt in der Fassung, wie sie das D. A.-B. 5 vorschreibt, in den allermeisten Fällen; sie fiel positiv aus nur bei den Balsammustern No. 7 und 12, dagegen negativ bei No. 1, 2, 3, 4, 5 und 11. Daß die Probe bei No. 7 und 12 sich deutlich positiv zeigte, hat seinen Grund darin, daß diese Muster aus weiter nichts anderem bestanden als aus Gurjunbalsam (fälschlich und irreführenderweise ostindischer Copaivabalsam genannt). Die Turner'sche Reaktion des D. A.-B. 5 weist mithin nur die allergröbsten Verfälschungen nach. Deswegen ist die Forderung zu stellen, daß diese Farbreaktion mit dem abgeschiedenen flüchtigen Oele des Balsams und in der von Deußen-Eger angegebenen Aenderung auszuführen ist: also unter Benutzung einer 1%igen Natriumnitritlösung und unter Einhaltung der auf 5 Minuten festgesetzten Dauer der Reaktion (vergl. hierzu Deußen, Copaivabalsame usw., Leipzig 1914, S. 74); ferner sind jedesmal mindestens zwei Versuche anzustellen, welche im Farbenton gleich sein müssen.

Aus den von mir angeführten Untersuchungsbeispielen ersieht man weiter, daß in den Fällen No. 6, 10 und 11 die Polarisation des flüchtigen Oeles zum Ziele führte, während diese Bestimmungsmethode bei No. 1, 2, 7, 10, 11 und 12 die Turner'sche Farbreaktion vorteilhaft ergänzte. Daß fraktionierte Destillation des flüchtigen Oeles hier und da gutes leistet, zeigt No. 3, wo durch Zerlegen des Oeles in 3 Fraktionen erst die Turner'sche Reaktion deutlich ausfiel.

Damit das Kapitel des D. A.-B. 5 über den Copaivabalsam eine für die Praxis wirklich brauchbare Fassung bekommt, ist zu fordern, daß das abgeschiedene flüchtige Oel auch polarisiert werde.

Wären bei meinen Untersuchungen allein die Arzneibuchvorschriften für mich maßgebend gewesen, so hätte ich von den 12 Balsamsorten nur 2 (No. 7 und 12) als verfälscht bezeichnen können, 8 (No. 1, 2, 3, 4, 5, 6, 10 und 11) hätte ich unbeanstandet lassen müssen. Hieraus ergibt sich zur Genüge die Unzulänglichkeit der amtlichen Vorschrift. Die Zahl der verfälschten Balsame beläuft sich bei meinen Untersuchungen auf 83%. Welche Schädigungen nach dem Einnehmen von solchen verfälschten Balsamen für den Patienten entstehen, zeigen die neueren Arbeiten von W. Fischer

und E. Portner[1]): es traten scharlachähnliche Exantheme am ganzen Körper mit Ausnahme des Gesichts auf.

Wird die unzulängliche Arzneibuchvorschrift nicht bald abgeändert, so ist sicher zu erwarten, daß der wohlfeile südamerikanische Copaivabalsam auf dem therapeutischen Gebiete vollständig von den teureren Präparaten des ostindischen Sandelholzöles verdrängt wird, was durchaus nicht im Interesse der weniger bemittelten Bevölkerung und der augenblicklichen und künftigen wirtschaftlichen Lage ist.

Mitteilung aus dem chemischen Laboratorium
der Universität Tübingen.

Ueber Eisenverbindungen der Phenole. VII[2]).

Ueber Verbindungen des Eugenols und Vanillins mit Eisen.

Von R. F. Weinland und Hermann Neff.

(Eingegangen den 19. X. 1914.)

In den vorhergehenden Abhandlungen wurden Verbindungen des dreiwertigen Eisens mit Brenzcatechin, Guajacol, Salicylsäuremethylester und Alizarin beschrieben. Alle diese Phenole bilden mit Eisen komplexe Anionen, das heißt Säuren, von denen sich Alkalisalze darstellen ließen. Es seien die folgenden von diesen erwähnt:

---

[1]) Deutsche mediz. Wochenschr. 1913, S. 850 u. 1047.

[2]) Siehe die früheren Abhandlungen: I. Ber. d. d. chem. Ges. **45**, 148. 1912. — II. Ebenda **45**, 1113. 1912. — III. Ebenda **45**, 2498. 1912. — IV. Ebenda **46**, 874. 1913. — V. Ann. Chem. **400**, 219. 1913. — VI. Ber. d. d. chem. Ges. **47**, 977. 1914.

$$[Fe(C_6H_4O_2)_3]K_3 + 2\,H_2O,$$

Kaliumsalz der

tiefroten Tribrenzcatechin-ferrisäure

(siehe unter I der Anmerkung 1);

$$[Fe(C_6H_4O_2)_2]K + H_2O,$$

Kaliumsalz der

violetten Dibrenzcatechin-ferrisäure

(siehe unter II der Anmerkung 1);

$$\left[Fe\left(\begin{matrix}C_6H_4OCH_3\\O\end{matrix}\right)_4\right]K,$$

Kaliumsalz der

roten Tetraguajacol-ferrisäure

(siehe unter III der Anmerkung 1);

$$\left[Fe\left(\begin{matrix}C_6H_4COOCH_3\\O\end{matrix}\right)_4\right]K,$$

Kaliumsalz der

Ferrisäure des Salicylsäuremethylesters

(siehe unter V der Anmerkung 1);

$$[Fe(C_6H_4(CO)_2C_6H_4O_2)_3]K_3 + 8\,H_2O,$$

Kaliumsalz der Trializarin-ferrisäure

(siehe unter VI der Anmerkung 1).

Man könnte diese Verbindungen, indem man die Phenole als Säuren ansieht, auch als Doppelsalze formulieren, z. B. die erste und zweite

$$2\,[Fe(C_6H_4O_2)_3]K_3 = Fe_2(C_6H_4O_2)_3 + 3\,C_6H_4(OK)_2,$$
$$2\,[Fe(C_6H_4O_2)_2]K = Fe_2(C_6H_4O_2)_3 + C_6H_4(OK)_2,$$

und die Guajacolverbindung

$$\left[Fe\left(\begin{matrix}C_6H_4OCH_3\\O\end{matrix}\right)_4\right]K = Fe\left(\begin{matrix}C_6H_4OCH_3\\O\end{matrix}\right)_3 + C_6H_4\begin{matrix}OCH_3,\\OK\end{matrix}$$

aber das Verhalten der Verbindungen und ihre Farbe beweisen, daß ein komplexes Anion in ihnen enthalten ist. Man kann z. B. aus der wässerigen Lösung des ersten Salzes mit Alkalien auch beim Kochen kein Ferrihydroxyd fällen und selbst mit Schwefelalkalien muß man längere Zeit erhitzen, bis sich Schwefeleisen bildet. Dieses komplexe Anion bildet sich in alkalischer Lösung überaus leicht: wenn man zu einer Fällung von Ferrihydroxyd bei Gegenwart von Alkali Brenzcatechin hinzufügt, so erhält man sofort die tiefrote Lösung der Tribrenzcatechin-ferrisäure, indem sich das Ferrihydroxyd löst. Fügt man ferner zu einer wässerigen Lösung von Ferrosulfat Brenzcatechin und hierauf Kalilauge,

so erhält man ebenfalls die tiefrote Lösung der Tribrenzcatechin-ferrisäure; die Oxydation des zweiwertigen Eisens zu dreiwertigem wird durch den Sauerstoff der Luft bewirkt, welcher mit großer Begierde aufgenommen wird; auf diese Reaktion ließ sich ein Nachweis von elementarem Sauerstoff gründen[1]).

Man hat es demnach hier mit Komplexen zu tun, die an Beständigkeit dem des Kaliumferrocyanids nahestehen.

Aber auch die Farbe der Verbindungen spricht dafür, daß Komplexe vorliegen: Die Salze der Tribrenzcatechin-ferrisäure sind tiefrot, die der Dibrenzcatechin-ferrisäure violett. Wären beide Salze, so wie es die obige Formulierung in Doppelsalzen ausdrückt, Verbindungen ein und desselben Ferribrenzcatechinats mit einem bzw. drei Molekülen des farblosen Kaliumbrenzcatechinats, so müßten sie dieselbe Farbe haben.

Man kann die Salze der roten Tribrenzcatechin-ferrisäure mit denen der grünen Ferrioxalsäure,

$$[Fe(C_2O_4)_3]K_3 + 3\,H_2O,$$

und die Salze der Tetraguajacol-ferrisäure mit den gelbgrünen Eisenchlorid-doppelsalzen[2]) der Zusammensetzung

$$FeCl_3 \,.\, N(C_2H_5)_3 \,.\, HCl = [FeCl_4]H \,.\, N(C_2H_5)_3$$

vergleichen. Im ersten Fall übernimmt das Brenzcatechin die Funktion der Oxalsäure, im zweiten das Guajacol die der Salzsäure.

Einige bekannte Phenoleisenfärbungen haben durch die Auffindung dieser Komplexe ihre Aufklärung gefunden: fügt man zu einer Lösung von Brenzcatechin Eisenchloridlösung, so wird sie bekanntlich grün; macht man jetzt alkalisch, so wird die Lösung tiefrot, ohne daß Ferrihydroxyd gefällt wird (siehe oben S. 601). Diese rote Farbe rührt von dem Anion der Tribrenzcatechin-ferrisäure her. Setzt man andererseits zur grünen Lösung Natriumacetat, so wird sie violett, welche Farbe dem Anion der Dibrenzcatechin-ferrisäure zukommt. Die grüne Farbe selbst kommt vielleicht Ferrisalzen der Dibrenzcatechin-ferrisäure zu.

Beim gewöhnlichen Phenol und beim Resorcin haben sich die den Eisenchloridfärbungen möglicherweise zugrunde liegenden Komplexe bis jetzt noch nicht auffinden lassen.

Vom Guajacol, einem Derivat des Brenzcatechins, konnte dagegen die Fähigkeit, ein komplexes Anion mit Eisen zu bilden, nachgewiesen werden, wie oben Seite 601 schon erwähnt wurde.

---

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. **46**, 255. 1913.

[2]) M. Scholtz, dieses Archiv **247**, 534. 1909.

Nunmehr ist es uns (W. u. N.) gelungen, vom Eugenol und Vanillin, welche als Abkömmlinge des Guajacols (und des Brenzcatechins) angesehen werden können, Verbindungen mit dreiwertigem Eisen darzustellen, welche teils denen des Guajacols entsprechen, teils jedoch eine andere Zusammensetzung zeigen. Man erhält sie aus alkoholischen Lösungen von Ferriacetat, Eugenol bzw. Vanillin und alkoholischer Lauge in bestimmten Mengen, siehe die Einzelheiten im experimentellen Teil. Die Phenole müssen in großem Ueberschuß vorhanden sein, damit die Alkalien kein Ferrihydroxyd aus dem Ferriacetat fällen. Dieser große Ueberschuß an Eugenol hat bei der Darstellung des Kaliumsalzes der Eugenolferrisäure die Mitabscheidung des (farblosen) Kaliumsalzes des Eugenols zur Folge. Dieses wird dann durch Waschen mit Alkohol beseitigt.

Die Natriumsalze der Eugenol- und der Vanillin-ferrisäure zeigen dieselbe Zusammensetzung wie die entsprechenden Guajacol-Alkalisalze (S. 601), nur enthalten sie zum Unterschied von diesen ½ Mol. Wasser:

$[Fe(C_6H_3(C_3H_5)(OCH_3)O)_4]Na + \frac{1}{2} H_2O$;
Natriumsalz der Tetraeugenol-ferrisäure

$[Fe(C_6H_3(CHO)(OCH_3)O)_4]Na + \frac{1}{2} H_2O$.
Natriumsalz der Tetravanillin-ferrisäure

Das Kaliumsalz der Vanillin-ferrisäure zeigt das Verhältnis:

1 Fe : 5 Vanillin : 2 K.

Dies gibt als Doppelsalz geschrieben die Formel:

$$Fe(C_6H_3(CHO)(OCH_3)O)_3 + 2\,C_6H_3(CHO)(OCH_3)(OK).$$

Indessen enthält die Verbindung zweifellos wie alle übrigen ein komplexes Anion; dieses muß aus 1 Atom Eisen und 5 Vanillinresten bestehen, das Kation bilden die beiden Kaliumatome:

$$[Fe(C_6H_3(CHO)(OCH_3)O)_5]K_2 + H_2O.$$

Außerdem ist 1 Mol. Wasser vorhanden (siehe die Formel). Dieses eine Molekül Wasser gehört wahrscheinlich auch zum Anion, so daß die Koordinationszahl des Eisens 6 beträgt, wie in zahlreichen anderen Eisenverbindungen. Ein solches Molekül Wasser findet sich bei vielen Doppelchloriden, -fluoriden usw. dreiwertiger Elemente, die wie das Kalium-Vanillin-Eisensalz zusammengesetzt sind:

$FeCl_3.2\,K(Rb, Cs, NH_4)Cl + H_2O$[1]; $AlCl_3.2\,KCl + H_2O$;
$CrF_3.2\,KF + H_2O$; $Fe(CN)_3.2\,NaCN + NH_3$.

[1]) P. T. Walden, Z. anorg. Chem. 7, 331. 1894.

Wegen der großen Verbreitung der Koordinationszahl 6 ist Werner[1]) geneigt, dieses eine Molekül Wasser in das Anion zu schreiben:

$$\left[\mathrm{Fe}\begin{matrix}\mathrm{Cl}_5\\ \mathrm{H_2O}\end{matrix}\right]\mathrm{K}_2;\quad \left[\mathrm{Fe}\begin{matrix}(\mathrm{CN})_5\\ \mathrm{NH_3}\end{matrix}\right]\mathrm{Na}_2.$$

Es ist daher wohl erlaubt, auch bei der Vanillin-Eisen-Kalium-Verbindung das Wasser dem Anion zuzurechnen:

$$\left[\mathrm{Fe}\begin{matrix}(\mathrm{C_6H_3(CHO)(OCH_3)O})_5\\ \mathrm{H_2O}\end{matrix}\right]\mathrm{K}_2$$

Kaliumsalz der Pentavanillin-aquo-ferrisäure.

Wenn man dagegen das Wasser als zum Kation, d. h. zu einem der Alkalimetallatome gehörend annimmt, beträgt die Koordinationszahl des Eisens im komplexen Anion 5. Die Koordinationszahl 5 ist aber selten und vielleicht überhaupt noch nicht mit Sicherheit nachgewiesen.

Das Kaliumsalz der Eugenol-ferrisäure zeigt das Verhältnis:

1 Fe : 5 Eugenol : 1 K.

Das Verhältnis zwischen Eisen und Eugenol ist dasselbe wie bei dem obigen Vanillinsalz, aber es enthält nur 1 Atom Kalium, während dieses 2 aufwies. Als Doppelsalz wäre es folgendermaßen zu schreiben:

$$\mathrm{Fe(C_6H_3(C_3H_5)(OCH_3)O)_3} + \mathrm{C_6H_3(C_3H_5)(OCH_3)(OK)} + \mathrm{C_6H_3(C_3H_5)(OCH_3)(OH)}.$$

Dem komplexen Anion in dieser Verbindung können zwei Formeln zukommen:

$$\underset{\text{I}}{[\mathrm{Fe(C_6H_3(C_3H_5)(OCH_3)O)_4}]—};\quad \underset{\text{II}}{[\mathrm{Fe(C_6H_3(C_3H_5)(OCH_3)O)_5}]=}.$$

Bei der Formel I muß 1 Mol. Eugenol als solches, wie etwa das Wasser in den Krystallwasserverbindungen, vorhanden sein:

a) $[\mathrm{Fe(C_6H_3(C_3H_5)(OCH_3)O)_4}]\mathrm{K} + \mathrm{C_6H_3(C_3H_5)(OCH_3)(OH)}$.

Derartige Verbindungen, in welchen Phenole, nämlich Brenzcatechin und das gewöhnliche Phenol, sich, wie Wasser in den Aquosalzen, z. B. $[\mathrm{Cr(OH_2)_6}]\mathrm{Cl_3}$, mit Metallatomen durch Nebenvalenzen verbinden können, hat der eine von

[1]) Neuere Anschauungen auf dem Gebiete der anorganischen Chemie, 3. Aufl., S. 172.

uns mit W. Denzel[1]) in zahlreichen Fällen beobachtet, von denen wir folgende anführen:

$HCOONa + 1\,C_6H_4(OH)_2 + 1\,H_2O$; Natriumformiat

$HCOONa + 2\,C_6H_4(OH)_2$; Natriumformiat

$2\,HCOOK + 7\,C_6H_4(OH)_2$; Kaliumformiat

$C_6H_5SO_3K + C_6H_4(OH)_2$; Benzolsulfonsaures Kalium

$CaCl_2 + 4\,C_6H_4(OH)_2 + 2\,C_2H_5OH$; Calciumchlorid

$CH_3COOK + 2\,C_6H_5OH$. Kaliumacetat

Es ist daher sehr wohl möglich, daß dem Salze die durch die obige Formel a ausgedrückte Konstitution zukommt, und wir halten sie für die wahrscheinlichere. Nach der zweiten Formel würde nämlich dem Salze ein Anion zugrunde liegen, welches aus einem Atom Eisen und fünf Eugenolresten bestünde, die Verbindung würde ein saures Salz vorstellen:

b) $\left[Fe(C_6H_3(C_3H_5)(OCH_3)O)_5\right]\begin{matrix}K\\H\end{matrix}$.

Dieses Anion unterscheidet sich von dem des Kaliumsalzes der Vanillineisensäure (S. 604) nur dadurch, daß es wasserfrei ist. Aber das Eisen würde in ihm die Koordinationszahl 5 besitzen. Dies ist aber, wie wir oben S. 604 ausführten, wenig wahrscheinlich. Wir möchten daher die Formel a vorziehen.

Sämtliche Verbindungen, sowohl die mit 4 als die mit 5 Vanillin-(Eugenol)-Resten im Anion, stellen beinahe schwarze, krystallinische Pulver dar. Unter dem Mikroskop sind die Kryställchen violett bzw. rotviolett durchscheinend. Die alkoholische Lösung ist tief rot. In Wasser sind sie unlöslich. Alkalien und Säuren zersetzen, die letzteren unter Lösung.

Wir erwähnen schließlich noch, daß wir vom Eugenol ein sehr saures Kaliumsalz beobachtet haben:

$$C_6H_3(C_3H_5)(OCH_3)(OK) + 2\,C_6H_3(C_3H_5)(OCH_3)(OH).$$

Es ist farblos. In Gemeinschaft mit W. Denzel[2]) hatte der eine von uns auch vom Brenzcatechin derartige übersaure Alkalisalze beobachtet, z. B. das Kaliumsalz:

$$C_6H_4(OK)(OH) + 2\,C_6H_4(OH)_2.$$

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. **47**, 2244, 2990. 1914.
[2]) Ber. d. d. chem. Ges. **47**, 741. 1914.

Experimenteller Teil.

1. Natriumsalz der Tetravanillin-ferrisäure.

Man löst 0,55 g Ferriacetat[1]) in 10 ccm absolutem Alkohol in der Hitze, filtriert, fügt 3,8 g Vanillin und die zu seiner Lösung nötige Menge absoluten Alkohols (15—20 ccm) hinzu und hierauf unter Umrühren 2,5 g 10%ige alkoholische Natronlauge (1 Fe : 10 Vanillin : 2,5 NaOH). Die Abscheidung des Salzes beginnt bald. Nach etwa 12 Stunden saugt man es ab, wäscht es mit kaltem, 96%igem Alkohol und trocknet es über Schwefelsäure.

Es bildet ein fast schwarzes Pulver, unter dem Mikroskop feine, rotviolette Nädelchen.

Analysen.

0,3629 g Substanz: 0,0434 g Fe_2O_3 und 0,0395 g Na_2SO_4.
0,8620 g Substanz: 0,1014 g Fe_2O_3.
0,1446 g Substanz: 0,2950 g CO_2 und 0,0569 g H_2O.
0,9702 g Substanz: 0,1094 g Fe_2O_3 und 0,1017 g Na_2SO_4.
0,1745 g Substanz: 0,3534 g CO_2 und 0,0753 g H_2O.

$[Fe(C_6H_3(CHO)(OCH_3)O)_4]Na + \frac{1}{2} H_2O$ (692,1).

Berechnet: Fe 8,07, Na 3,32, C 55,48, H 4,22.
Gefunden: Fe 8,37, Na 3,52, C 55,64, H 4,40.
Fe 8,23, Na —, C —, H —
Fe 7,89, Na 3,39, C 55,23, H 4,83.

2. Kaliumsalz der Pentavanillin-ferrisäure.

Man löst 0,37 g Ferriacetat in 10 ccm absolutem Alkohol heiß, filtriert, fügt 3,0 g Vanillin und die zu seiner Lösung nötige Menge absoluten Alkohols (15—20 ccm) hinzu und hierauf 2,3 g 10%ige alkoholische Kalilauge unter beständigem Umrühren und schließlich noch etwa 20—30 ccm absoluten Alkohols (1 Fe : 12 Vanillin : 2,5 KOH). Das sich bald abscheidende Salz wird nach etwa 2 Stunden abgesaugt; es gehört zwar seiner Zusammensetzung nach auch zu diesen Verbindungen, ist aber nicht einheitlich. Erst die Mutterlauge liefert nach längerem Stehen im Vakuum über Schwefelsäure das Salz rein in Form einer schwarzen, an der Glaswand haftenden Kruste. Man wäscht und trocknet dieses Salz wie das erste. Es bildet ein schwarzes Pulver, unter dem Mikroskop kugelige Aggregate.

[1]) Aus Eisenchlorid und Natriumacetat dargestellt, s. Z. anorg. Chem. **67**, 250. 1910. Die Zusammensetzung dieses basischen Ferriacetats entspricht etwa der Formel $Fe_3(CH_3COO)_7(OH)_2 + 1.5\ H_2O$; für $^1/_{100}$ g-Atom Fe muß man 2,2 g dieses Acetats nehmen.

Analysen.

0,2906 g Substanz: 0,0252 g Fe_2O_3 und 0,0550 g K_2SO_4.
0,2100 g Substanz: 0,0190 g Fe_2O_3 und 0,0406 g K_2SO_4.
0,1881 g Substanz: 0,3648 g CO_2 und 0,0714 g H_2O.

$[Fe(C_6H_3(CHO)(OCH_3)O)_5]K_2 + 1\,H_2O$ (907,3).

Berechnet: Fe 6,16, K 8,62, C 52,90, H 4,11.
Gefunden: Fe 6,07, K 8,49, C — H —
Fe 6,33, K 8,67, C 52,89, H 4,25.

3. Natriumsalz der Tetraeugenol-ferrisäure.

Man fügt zur heiß bereiteten Lösung von 2,2 g Ferriacetat in 8 ccm absolutem Alkohol 16,4 g Eugenol, filtriert und fügt 10 g 10%ige alkoholische Natronlauge hinzu (1 Fe : 10 Eugenol : 2,5 NaOH). Nach 24 Stunden hat sich das Salz ausgeschieden. Man wäscht es zuerst mit wenig absolutem, dann mit 96%igem Alkohol, bis dieser farblos abläuft. Schließlich wird über Schwefelsäure getrocknet.

Schwarzes Pulver, unter dem Mikroskop violette, rechtwinkelige Blättchen.

Analysen.

0,4517 g Substanz: 0,0484 g Fe_2O_3 und 0,0446 g Na_2SO_4.
0,1201 g Substanz: 0,2841 g CO_2 und 0,0684 g H_2O.
0,5602 g Substanz: 0,0589 g Fe_2O_3 und 0,0544 g Na_2SO_4.
0,1177 g Substanz: 0,2790 g CO_2.
0,1196 g Substanz: 0,0673 g H_2O.

$[Fe(C_6H_3(C_3H_5)(OCH_3)O)_4]Na + \frac{1}{2}\,H_2O$ (740,2).

Berechnet: Fe 7,55, Na 3,11, C 64,85, H 6,13.
Gefunden: Fe 7,50, Na 3,20, C 64,52, H 6,37.
Fe 7,35, Na 3,14, C 64,65, H 6,31.

4. Kaliumsalz der Tetraeugenol-ferrisäure + Eugenol.

Vgl. o. S. 604.

Man löst 2,2 g Ferriacetat in 12 ccm absolutem Alkohol in der Hitze, fügt 16,4 g Eugenol hinzu, filtriert und setzt 18 g 8%ige alkoholische Kalilauge tropfenweise unter Umrühren hinzu (1 Fe : 10 Eugenol : 2,5 KOH). Im Vakuum über Schwefelsäure krystallisiert das Salz im Laufe von 1 bis $1\frac{1}{2}$ Tagen in schwarzen Krusten aus. Läßt man die Lösung länger über Schwefelsäure stehen, so löst sich das Salz teilweise wieder, und an seiner Stelle tritt ein farbloses Kaliumsalz des Eugenols auf.

Das so erhaltene schwarze Kaliumsalz der Eugenol-ferrisäure ist stets durch dieses farblose Eugenolkaliumsalz verunreinigt.

Man beseitigt dieses durch Waschen mit kaltem Alkohol von 96%; unter dem Mikroskop dürfen keine weißen Krystalle mehr sichtbar sein. Man muß Alkohol von 96% zum Waschen nehmen, da in absolutem auch die Eisenverbindung leicht löslich ist und in verdünnterem Alkohol diese sich teilweise zersetzt. Man trocknet das Salz über Schwefelsäure. Schwarzes Pulver, unter dem Mikroskop rotviolette, rechteckige Tafeln.

Analysen.

0,7025 g Substanz: 0,0630 g Fe_2O_3 und 0,0696 g K_2SO_4.
0,1720 g Substanz: 0,4113 g CO_2 und 0,1000 g H_2O.
0,6401 g Substanz: 0,0568 g Fe_2O_3 und 0,0648 g K_2SO_4.
0,2009 g Substanz: 0,4860 g CO_2 und 0,1148 g H_2O.

$[Fe(C_6H_3(C_3H_5)(OCH_3)O)_4]K + C_6H_3(C_3H_5)(OCH_3)(OH)$ (911,4).

Berechnet: Fe 6,13, K 4,29, C 65,83, H 6,19.
Gefunden: Fe 6,27, K 4,45, C 65,22, H 6,51.
Fe 6,21, K 4,54, C 65,98, H 6,39.

5. Uebersaures Kaliumsalz des Eugenols.

Man vermischt 13,1 g Eugenol mit 10 ccm absolutem Alkohol und fügt tropfenweise unter stetigem Umschütteln, damit sich kein Salz ausscheidet, 7 g einer 8%igen alkoholischen Kalilauge hinzu (Eugenol : KOH = 8 : 1). Man stellt dann ins Eis, worauf nach einigen Stunden das Salz auskrystallisiert ist. Man wäscht es sehr rasch mit wenig 96%igem Alkohol und trocknet es im Vakuum über Schwefelsäure.

Das Salz bildet farblose, seidenglänzende Nadeln, die häufig zu Kugeln verwachsen sind.

Analysen.

0,5310 g Substanz: 0,0906 g K_2SO_4.
0,4448 g Substanz: 0,0730 g K_2SO_4.
0,1458 g Substanz: 0,3615 g CO_2 und 0,0842 g H_2O.

$C_6H_3(C_3H_5)(OCH_3)(OK) + 2\,C_6H_3(C_3H_5)(OCH_3)(OH)$ (530,4).

Berechnet: K 7,37, C 67,88, H 6,65.
Gefunden: K 7,65, C 67,62, H 6,46.
K 7,36, C — H —.

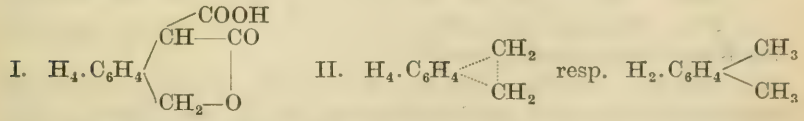
Tübingen, Oktober 1914.

Mitteilungen aus dem Pharmazeutischen Institut
der Universität Breslau.

47. Die Konstitution des Kantharidins.

Von J. Gadamer.

Die ersten Beobachtungen, welche einen tieferen Einblick in die Natur des von Robiquet 1810 aus den spanischen Fliegen abgetrennten Katharidins brachten, stammen von J. Piccard[1]). Er verdoppelte auf Grund von Dampfdichtebestimmungen die bis dahin angenommene Formel $C_5H_6O_2$ zu der richtigen Formel $C_{10}H_{12}O_4$ und zeigte, daß das Kantharidin durch Erhitzen mit konzentrierter Jodwasserstoffsäure in eine mit ihm isomere einbasische Säure, die Kantharsäure, verwandelt werden kann. Diese ist eine sehr starke Säure, während „Kantharidin sich in Alkalien nur mit ausgesprochener Trägheit auflöst und durch die schwächsten Säuren daraus abgeschieden wird". Beim Erhitzen der Kantharsäure im siedenden Schwefelbade (444,5° C.) für sich, als Baryumsalz oder am besten mit überschüssigem Aetzkalk erhielt er neben Xylol und sauerstoffhaltigen, vermutlich ketonartigen Körpern einen Kohlenwasserstoff von der Formel C_6H_{12}, den er Kantharen nannte, und geringe Mengen von Säuren; außer einer intensiv nach Buttersäure riechenden flüssigen, eine mit Wasserdämpfen ebenfalls flüchtige, feste Säure, die er durch Umlösen auf den Schmelzpunkt 140° bringen konnte. Auf Grund der Analyse des Silbersalzes faßte er diese Säure als eine Xylylsäure auf. Wegen der Bildung des Kantharens nach der Bruttogleichung $C_{10}H_{12}O_4 = C_6H_{12} + 2\,CO_2$ und der gleichzeitigen Bildung eines Xylols brachte Piccard für die Kantharsäure die Formel I und für Kantharen die Formel II in Vorschlag.



Kantharen wäre danach ein Dihydrodimethylbenzol.

[1]) Ber. **10**, 1504; **11**, 2120; **12**, 577 (1877—1879).

In der letzten seiner angeführten Abhandlungen erbringt Piccard den Beweis, daß das Kantharen entgegen seiner ersten Auffassung nicht der p-Reihe, sondern der o-Reihe angehört, da es bei der Oxydation je nach den Verhältnissen o-Toluylsäure oder Phtalsäure liefert. Er beweist ferner, daß auch Kantharidin selbst der o-Reihe angehören muß, da es beim Erhitzen mit Phosphorpentasulfid reines Orthoxylol gibt

Von ganz besonderem Interesse ist die von Piccard beobachtete, von den späteren Bearbeitern leider zu wenig gewürdigte Tatsache, daß bei der Umwandlung des Kantharidins in Kantharsäure durch Erhitzen mit konzentrierter Jodwasserstoffsäure ein „jodhaltiges Zwischenprodukt, ähnlich dem bekannten Beispiele der Aethylschwefelsäure bei der Aetherifikation des Alkohols" entsteht. Diese bei 131° schmelzende Verbindung hat die Zusammensetzung $C_{10}H_{12}J_2O_3$. Sie kann also vom Kantharidin in der Weise abgeleitet werden, daß ein zweiwertiges Sauerstoffatom durch zwei einwertige Jodatome ersetzt ist. Ueber die Beziehungen zu anderen Körpern, die sich vom Kantharidin ableiten, hat Piccard nichts ermitteln können. Als besonders charakteristische Eigenschaft dieser Verbindung hebt Piccard hervor, daß sie in kalter oder mäßig erwärmter Kalilauge unlöslich sei und erst beim anhaltenden Kochen mit konzentrierter Kalilauge unter Bildung von Kaliumkarbonat und Kantharen angegriffen werde. Man darf wohl daraus schließen, daß Piccard der Jodverbindung im Gegensatz zum Kantharidin nicht mehr den Charakter eines Säureanhydrides zugeschrieben hat, daß er also annahm, ein Sauerstoffatom der Gruppe $\begin{matrix}-CO\\ \\ -CO\end{matrix}>O$ sei durch zwei Jodatome ersetzt worden. Es muß übrigens gesagt werden, daß Piccard nirgends die Anhydridnatur des Kantharidins ausdrücklich erwähnt; er schreibt nur: „Dagegen habe ich die von Dragendorff und Masing beschriebenen salzartigen Verbindungen des hypothetischen Kantharidinsäurehydrates nicht analysiert und muß mich daher vorderhand jeden Urteils darüber enthalten." Piccard hat sich also eine feste Meinung über die Bindung der vier Sauerstoffatome des Kantharidins nicht gebildet.

Das hat als erster Benno Homolka[1]) getan. Er stellte fest, daß Kantharidin durch Wasserabspaltung aus einer im freien Zustande nicht isolierbaren Säure, der Kantharidinsäure, entsteht.

[1]) Ber. **19**, 1082 (1886).

Nur in verdünnten Lösungen, wie sie durch Ansäuern von verdünnten kalten Salzlösungen der Kantharidinsäure erhältlich sind, ist sie einigermaßen beständig. Nach der Zusammensetzung der Salze und des Methylesters $C_{10}H_{12}O_5Me_2$ bzw. $C_{10}H_{12}O_5(CH_3)_2$ hätte geschlossen werden dürfen, daß die Kantharidinsäure eine zweibasische Säure sei. Homolka wies diesen Schluß jedoch zurück, weil sich beim weiteren Studium ergab, daß Kantharidin und ebenso die sicher nur einbasische Kantharsäure mit Hydroxylamin unter Wasserabspaltung isomere Verbindungen von der Formel $C_{10}H_{13}O_4N$ lieferten, die er als Kantharidoxim und Kantharoximsäure auffaßte[1]). Da sich ferner die Kantharsäure mit Dimethylanilin bei Gegenwart von Chlorzink unter Abspaltung von Kohlendioxyd zur Leukobase eines Farbstoffs kondensieren ließ — eine Eigentümlichkeit, die Homolka als charakteristisch für α-Ketonsäuren erkannt hatte[2]) — hielt Homolka in der Kantharsäure und damit auch in der Kantharidinsäure und dem Kantharidin selbst die Gruppe —CO—COOH für erwiesen. Für die Kantharidinsäure blieb dadurch noch die Bindungsweise von zwei Sauerstoffatomen unaufgeklärt; daß sie trotz der Zweibasizität der Kantharidinsäure nicht einer zweiten Karboxylgruppe angehören könnten, hält Homolka für sicher, weil die Kantharidinsäure (bzw. das Kantharidin) durch Jodwasserstoff in eine einbasische Säure von gleicher Kohlenstoffatomanzahl verwandelt werde. Es blieben danach auch für das Kantharidin die Funktionen zweier Sauerstoffatome unerforscht.

Für das Vorhandensein einer Ketongruppe haben sich dann weiter F. Anderlini[3]) und L. Spiegel[4]) ausgesprochen. Anderlini gelang durch Erhitzen von Kantharidin mit Phenylhydrazin bei Gegenwart von Eisessig die Darstellung eines „Kantharidphenylhydrazons" $C_{16}H_{18}N_2O_3$ vom Schmelzpunkt 237 bis 238°. Außer diesem beschreibt Spiegel ein „Kantharidphenylhydrazonhydrat" $C_{16}H_{20}N_2O_4$ vom Schmelzpunkt 194° und ein „Kantharidinsäurephenylhydrazid" von der Formel

$$C_8H_{12}O{<}\begin{matrix}\text{COOH}\\ \text{CO(HN.NHC}_6\text{H}_5\text{)}\end{matrix}$$

[1]) Die von Homolka erwähnte, nicht isolierbare Kantharidoximsäure, $C_{10}H_{15}O_5N$, dürfte nicht existieren. Es handelt sich wohl um das Natriumsalz des Kantharidoxims, das, wie er selbst mitteilt, zur Salzbildung befähigt ist, also den Charakter einer Säure trägt.

[2]) Ber. **18**, 987 (1885).

[3]) Ber. **23**, 485 (1890).

[4]) Ber. **25**, 1468 und 2956 (1892); **26**, 140 (1893).

welches keinen scharfen Schmelzpunkt aufweist, sondern bei 70° sintert, gegen 100° schmilzt, wieder fest wird, um gegen 236° von neuem zu schmelzen. Es geht also beim Erwärmen in das Hydrazon über. Auch das Hydrazonhydrat verwandelt sich durch Erhitzen in das Hydrazon.

Die Existenz der Ketongruppe hat Anderlini[1]) auch durch Reduktion nachzuweisen versucht. Nur durch Erhitzen mit Natrium in Alkohol, also nach der Methode von Ladenburg, gelang es ihm, unter bestimmten Bedingungen zu einem neuen Abkömmling zu gelangen, dem die Formel $C_{10}H_{14}O_3$ zukommt. Es ist also ein Sauerstoffatom durch zwei Wasserstoffatome ersetzt. Diese Verbindung könnte mit der von Piccard dargestellten $C_{10}H_{12}J_2O_3$ in Beziehung gebracht werden. In einer späteren Abhandlung werde ich zeigen, daß man damit einen Irrtum begehen würde. Für jetzt genügt die Feststellung, daß das Verhalten bei der Reduktion nicht für das Vorhandensein einer Ketongruppe spricht, die dabei zur sekundären Alkoholgruppe hätte reduziert werden müssen.

Andererseits beobachtete Anderlini, daß das Kantharidinphenylhydrazon unter den Bedingungen, welche beim Kantharidin selbst zum Ziele führten, durch Reduktion nicht angreifbar war[2]). In der Hoffnung, daß Derivate des Hydrazons der Reduktion zugänglicher sein möchten, nitrierte er das Kantharidinphenylhydrazon und kam dabei zu einer Dinitroverbindung, während Spiegel[3]) unter Einhaltung ähnlicher Bedingungen ein Gemisch von Mono-, Di- und vielleicht noch höher nitrierten Verbindungen erhalten hat. Anderlini fand nun, daß das Dinitrohydrazon, mit Zink- und Essigsäure reduziert, Kantharidinimid lieferte, während die Reduktion nach Ladenburg in der Hauptsache zu Kantharidin selbst führte. Das Ergebnis dieser Forschungen kann dahin zusammengefaßt werden, daß im Hydrazon der Phenylhydrazinrest in derselben Weise gebunden sein muß, wie die Imidgruppe im Kantharidinimid, und daß das Gefüge des Kantharidins selbst unverändert ist. Der Schluß hingegen, daß in diesen Derivaten dasjenige Sauerstoffatom des Kantharidins durch den stickstoffhaltigen Rest des Ammoniaks oder Phenylhydrazins ersetzt sei,

[1]) Gazz. chim. ital. **23**, I., 121 (1893).

[2]) Nach Spiegel gibt Kantharidinphenylhydrazon bei der Reduktion mit Natriumamalgam und Essigsäure in alkoholischer Lösung Kantharidin, wie auch nach dem Verhalten der Nitroverbindungen zu erwarten ist (Ber. **26**, 142 [1893]).

[3]) Ber. **26**, 141 (1893).

welches bei der Reduktion mit Alkohol und Natrium durch zwei Wasserstoffatome abgelöst wird, wäre übereilt, obwohl er naheзuliegen scheint.

Das Kantharidinimid und zahlreiche Alkylderivate des Imides sind von Anderlini[1]) durch Erhitzen von Kantharidin mit alkoholischem Ammoniak bzw. mit alkoholischer Lösung primärer Aminbasen dargestellt worden; die Alkylimide auch durch Einwirkung von Jodalkyl auf das Kantharidinimid. In letzterem ließ sich auch ein Wasserstoffatom durch Acyl ersetzen. Die Eigenschaften aller dieser Körper ließen sie als Säureimide auffassen; auch das Verhalten des Kantharidins gegen Aethylendiamin — nach Anderlini[2]) entstehen je nach den Versuchsbedingungen nach folgenden Gleichungen drei verschiedene Körper:

I. $C_{10}H_{12}O_4 + C_2H_4(NH_2)_2 = C_{10}H_{12}O_4 . C_2H_4(NH_2)_2$

II. $C_{10}H_{12}O_4 + C_2H_4(NH_2)_2 = C_{12}H_{18}O_3N_2 + H_2O$

III. $2\,C_{10}H_{12}O_4 + C_2H_4(NH_2)_2 = 2\,C_{11}H_{14}O_3N\,(?) + H_2O$ —

spricht nicht dagegen. Andererseits scheint die Kondensationsfähigkeit des Kantharidins mit aromatischen Orthodiaminen nach der Gleichung

$$C_{10}H_{12}O_4 + C_6H_4(NH_2)_2 = 2\,H_2O + C_{10}H_{12}O_2 . N_2C_6H_4$$

gemäß den von Nietzki und Kehrmann[3]) und Kehrmann[4]) gefundenen Gesetzmäßigkeiten die Existenz zweier benachbarter Carbonyle oder der Gruppe

$$\text{—C(O)—C(OH)=}$$

zu verlangen. Anderlini kommt daher auch zu dem Schluß, daß Kantharidin kein Säureanhydrid sein könne.

Von der Kantharsäure, für die er eine neue und bequeme Darstellungsweise in der Einwirkung von Chlorsulfonsäure auf Kantharidin gefunden hatte, berichtet Anderlini in Gemeinschaft mit Ghiro[5]), daß es durch Erhitzen mit Acetylchlorid in ein neues Isomeres, das Isokantharidin, übergeht, das zweifellos ein Säureanhydrid ist, da es durch Kochen mit Wasser die zweibasische Isokantharidinsäure von der Formel $C_{10}H_{14}O_5 + H_2O$ liefert, deren Baryumsalz und Dimethylester er beschreibt. Wie er sich die Umwandlung der Isomeren ineinander vorgestellt haben mag, darüber

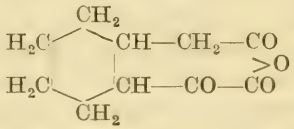
[1]) Ber. **23**, 486 (1890); **24**, 1993 (1891).
[2]) Gazz. chim. ital. **23**, I., 128 ff. (1893).
[3]) Ber. **20**, 322 (1887).
[4]) Ber. **23**, 2446 (1890).
[5]) Ber. **24**, 1998 (1891).

gibt Anderlini keine Auskunft; ebenso verzichtet er noch auf die Aufstellung einer Konstitutionsformel.

Eine solche wird zuerst von Spiegel[1]) vorgeschlagen. In dieser Arbeit bringt Spiegel noch eine interessante Mitteilung: Wird Kantharidinphenylhydrazon, in siedendem Eisessig gelöst, mit Brom behandelt, so entsteht ein Dibrom-Kantharidinphenylhydrazon. Das bereits besprochene Hydrat liefert außer diesem Dibromid noch einen bei 194° schmelzenden Körper, den Spiegel als Dibromdiacetylkantharidinphenylhydrazonhydrat von der Formel $C_{16}H_{16}(C_2H_3O)_2O_4N_2Br_2$ bezeichnet.

Diese Tatsache ist von besonderem Interesse, zumal sich das Kantharidinhydrazonhydrat auf keine Weise acetylieren läßt. Die von Spiegel vorgeschlagene Konstitutionsformel ist Formel III.

III.

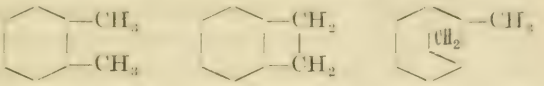


Für die Existenz des hydrierten aromatischen Kernes spricht nach seiner Ansicht der Umstand, daß beim Nitrieren des Kantharidinphenylhydrazons der Kantharidinrest nicht angegriffen wird, eine Passivität, wie sie von Lieberm ann und Spiegel[2]) für hydrierte aromatische Verbindungen nachgewiesen worden ist. Die von Anderlini gegen eine Anhydridformel angeführten Gründe erscheinen ihm also nicht genügend gewichtig.

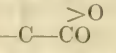
Vier Jahre später erscheint eine erste Arbeit von Hans Meyer[3]) über das Kantharidin. Auf Grund seiner Beobachtungen am Anemonin, mit dem seiner Ansicht nach das Kantharidin in genetischem Zusammenhange stehen dürfte — „die Pflasterkäfer resorbieren ihr Gift als Anemonin aus den Ranunculazeenarten, um es zu Kantharidin reduziert wieder von sich zu geben", eine Vermutung, die nicht ganz stichhaltig sein dürfte, „da erst die ausgewachsenen und begattungsfähigen Käfer das blasenziehende Prinzip enthalten", und zwar „nur in den Weichteilen, und zwar vorwiegend in den Genitalien, auch in den Eiern (0,5‰)[4])" —, kommt Hans Meyer zu einer wesentlich anderen Anschauung über die Konstitution des Kantharidins. Daß ein vollkommen hydrierter Benzolkern vorliege, schließt er außer aus den Versuchen

[1]) Ber. **26**, 143 (1893).
[2]) Ber. **22**, 135 und 779 (1889).
[3]) Monatsh. f. Chem. **18**, 393 (1897).
[4]) Real-Enzyklopädie d. ges. Pharm. 2. Aufl., 3. Bd., S. 338 u. 339.

von Spiegel daraus, daß Kantharidin gegen Soda-Permanganat selbst beim Kochen völlig beständig ist. In diesen Kern müßten in o-Stellung zwei Seitenketten eingreifen, welche bei der Abspaltung von zwei Molekeln Kohlendioxyd den Rest glatt in Orthodihydroxylol oder ein Isomeres desselben verwandeln, welches bei der Oxydation Orthotoluylsäure liefern könne nach einer der Typen:



Die Spiegel'sche Formel genüge schon dieser Formel nicht. Aber Kantharidin sei auch kein Säureanhydrid, da die zugehörige Säure nicht isolierbar sei und derart beständige Anhydride anscheinend nur bei Säuren vom Typus



beobachtet würden. Vielmehr sei das Kantharidin gemäß seinen Titrationsversuchen in methylalkoholischer Lösung eine Monokarbonsäure; die Schwerlöslichkeit in wässeriger Lauge, die dagegen zu sprechen scheine, sei hauptsächlich dadurch bedingt, daß das Kantharidin von der Lauge nicht benetzt würde.

Danach war die Funktion zweier Sauerstoffatome ermittelt und die der beiden letzten noch aufzufinden. H. Meyer fühlt sich berechtigt, diese beiden Sauerstoffatome in einer Laktongruppe unterzubringen, weil das Kantharidin, mit Methylalkohol, Kali und Jodmethyl erhitzt, einen Dimethyläther von der Formel $C_8H_{12}O(COOCH_3)_2$ liefert. Dieser Ester entsteht auch dann, wenn Kantharidin mit der für eine Karboxylgruppe berechneten Menge Kali versetzt und mit Jodmethyl erhitzt wird, und zwar zu 50%, während 50% unverändert bleiben. Zur Erklärung dieser eigentümlichen Tatsache nimmt H. Meyer an, daß im Momente der Esterbildung die Laktongruppe aufgespalten und das entstehende Karboxyl methyliert werde. Das dabei gleichzeitig entstehende alkoholische Hydroxyl sei als tertiär anzusehen, da es der Azylierung nicht zugänglich sei.

Das Kantharidin enthält also nach H. Meyer neben der freien Karboxylgruppe eine Laktongruppe, deren Brückensauerstoff an ein tertiäres Kohlenstoffatom gebunden ist.

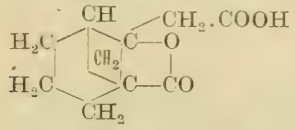
Eine Ketongruppe kann danach nicht mehr angenommen werden, und H. Meyer weist nach, daß die von Homolka, Anderlini und Spiegel beschriebenen Ketonreaktionen des

Kantharidins keinesfalls zur Annahme einer Ketongruppe zwängen. Das Spiegel'sche „Hydrazid" sei nichts anderes als kantharidinsaures Phenylhydrazin. Richtiger wäre nach seiner eigenen Auffassung von der Konstitution des Kantharidins diese Substanz als Kantharidin-Phenylhydrazin zu bezeichnen: doch entspricht auch dies nicht den Tatsachen, wie wir noch sehen werden. Hingegen ist das „Hydrazon" von Anderlini und Spiegel in Wahrheit ein Hydrazid, wie er einwandsfrei nachweist, und das Spiegel'sche „Hydrazonhydrat" das Hydrazid der aufgesprengten Laktongruppe. Eine Ketongruppe könne im Kantharidin schon deswegen nicht angenommen werden, weil der Dimethylester der Kantharidinsäure in keiner Weise in ein Hydrazon überführbar sei. Für die Existenz der Laktongruppe und die Richtigkeit der Auffassung des Spiegel'schen Hydrazonhydrats als Hydrazid der Laktongruppe spräche das Verhalten des Hydrazons (= Karboxylhydrazid) und des Hydrazonhydrats (= Hydrazid der Laktongruppe) gegen Azylierungsversuche. Beide widerständen hartnäckig. Erhitze man aber nach Spiegel das letztere mit Brom und Eisessig, so entstehe ein Dibromdiacetylderivat.

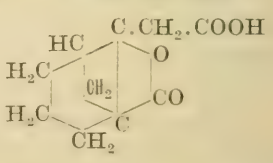
H. Meyer hält damit für bewiesen, daß im Kantharidin eine tertiäre Alkoho'gruppe schlummere. Dieser Beweis kann nicht für stichhaltig anerkannt werden, da nicht einzusehen ist, welchen Einfluß der Eintritt von Brom in den Hydrazinrest auf die Azylierbarkeit der tertiären Alkoholgruppe des Kantharidinrestes haben soll. Das Kantharidinoxim endlich ist nach H. Meyer ein Oximid, bei dem das Brückensauerstoffatom der Laktongruppe durch =NOH ersetzt ist, genau wie im Friedländer'schen Phenolphtaleinoxim, das von J. Herzig und H. Meyer[1]) als ein Oximid charakterisiert worden ist. In Uebereinstimmung damit und der Annahme einer freien Karboxylgruppe im Kantharidin stehe, daß das „Kantharidinoxim", wie Homolka fand, ein Silbersalz von der Formel $C_{10}H_{12}O_4NAg$ und einen Monomethyläther gäbe, während für ein echtes Oxim „Bibasizität ein unabweisbares Postulat wäre".

Diese Erwägungen führen H. Meyer zur Aufstellung der Formel IV für Kantharidin.

IV.



V.

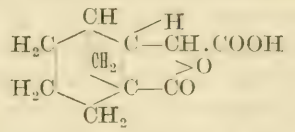


[1]) Monatsh. f. Chem. **17**, 429 (1896).

Das Kantharidin wäre somit ein β-Lakton. Die auch ihm auffallende große Beständigkeit dieses Viererringes erklärt H. Meyer damit, daß, entsprechend der etwas abgeänderten Schreibweise V, die Laktongruppe gleichzeitig an dem Aufbau eines Sechserringes beteiligt sei. Dieser ist aber wohl in Wahrheit eine Kombination zweier Viererringe, für welche der hohen Spannung wegen nur eine geringe Beständigkeit angenommen werden darf. Die von Picard bei der Destillation des kantharsauren Baryums erhaltene Säure C_8H_9COOH (?), welche von H. Meyer als α-Hemellithylsäure aufgefaßt wird, würde mit der vorgeschlagenen Formel allenfalls zu vereinbaren sein.

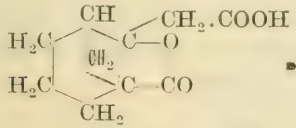
Mit dem Uebergange des Kantharidins in Kantharsäure und der letzteren in Isokantharidin beschäftigt sich eine zweite Abhandlung H. Meyer's[1]). Die Kantharsäure hatte er schon in der ersten Arbeit als γ-Lakton angesehen und ihr die Formel VI erteilt.

VI.

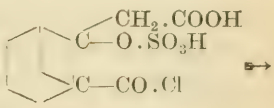


Der Reaktionsverlauf bei der Bildung aus Kantharidin soll nach H. Meyer folgender sein:

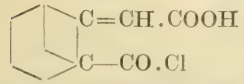
VII.



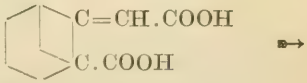
VIII.



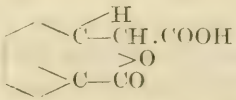
IX.



X.



XI.



Der Uebergang von X in XI wird der Umwandlung von Orthozimmtkarbonsäure in Benzhydrylessigkarbonsäureanhydrid gleichgestellt, die allerdings erst bei der Schmelztemperatur (173—175°)[2]) oder, wie Rudolf Roth[3]) neuerdings fand, durch Erwärmen mit verdünnter Säure vor sich geht.

[1]) Monatsh. f. Chem. **19**, 707 (1898).

[2]) Ber. **10**, 2203 (1877) (S. Gabriel und A. Michael).

[3]) Ber. **47**, 1597 (1914).

Entsprach die Formel IV dem Kantharidin und VI der Kantharsäure, so mußten nach seinen eigenen Angaben folgende Forderungen erfüllt sein:

1. Die Kantharsäure bildet sich leicht und glatt aus dem Kantharidin.

2. Der γ-Laktonring der Kantharsäure ist stabiler als der β-Laktonring des Kantharidins.

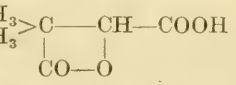
3. Das Verschwinden des tertiären Hydroxyls der Kantharidinsäure kommt in dem Verhalten der Kantharsäure zum Ausdruck.

4. Die Kantharsäure ist eine gesättigte Verbindung.

5. Bildungsweise und Konstitution des Isokantharidins lassen sich leicht aus der Formel der Kantharsäure ableiten.

Die erste Forderung ist hinreichend erfüllt, insofern als es H. Meyer gelang, durch Verbesserung des Verfahrens von Anderlini und Ghiro die Ausbeute auf 70% zu bringen.

Die zweite Forderung hingegen wird meines Erachtens nicht genügend befriedigt. Zwar weist H. Meyer einwandsfrei nach, daß die Kantharsäure an sich eine einbasische Säure ist, wie übrigens schon Piccard und Homolka gefunden hatten, und daß die Kantharsäure eine Laktonsäure ist, deren Laktonring sehr beständig ist, also wohl ein γ-Laktonring sein kann, hingegen scheint mir der Nachweis, daß Kantharidin ein β-Lakton sei, nicht erbracht zu sein. Die β-Laktone spalten im allgemeinen sehr leicht Kohlendioxyd ab. Die Kantharsäure tut dies nicht. Dieselbe Eigenschaft besitzt freilich auch das von Baeyer und Villiger[1]) dargestellte β-Lakton der as-Dimethyläpfelsäure



Dieses verhält sich aber bei der Titration völlig anders. Während Kantharidin bei der Rücktitration aus alkalischer Lösung ziemlich genau 1½ Mol. Karboxyl auffinden läßt, ist das as-Dimethyläpfelsäure-Lakton in der Kälte einbasisch und in der Wärme zweibasisch. „Es zeigt dabei keine Spur von der Unbeständigkeit des Neutralisationspunktes, welche bei der Titration der γ-Laktonsäuren so lästig wird. Es ist dies eine natürliche Folge von dem Umstande, daß die β-Laktonsäure aus der Aepfelsäure nicht zurückgebildet wird." (Baeyer und Villiger.) Diese Rückbildung ist überhaupt unausführbar, wie die genannten Autoren an anderer Stelle schreiben. Man vergleiche demgegenüber die Tatsache, daß kan-

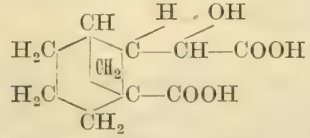
[1]) Ber. **30**, 1954 (1897).

tharidinsaure Salze durch Säuren glatt in das „β-Lakton" Kantharidin übergehen. Als weiterer Gegengrund kommt noch hinzu, daß bei der Bildung dieses „β-Laktons", also einer Esterifikation, eben das tertiäre Alkoholhydroxyl wirksam sein müßte, das im Dimethyläther der Kantharidinsäure auf keine Weise azylierbar ist.

Die dritte und vierte Forderung müssen zusammen abgehandelt werden, da H. Meyer aus der Unbeständigkeit der Kantharsäure gegenüber Soda-Permanganat im Gegensatz zu Kantharidin, das sich als beständig erweist, die Bindung des Brückensauerstoffatoms der Laktongruppe an ein sekundäres Kohlenstoffatom schließt. Die Kantharsäure müsse aber eine gesättigte Verbindung sein, „da sie aus dem vollkommen gesättigten Kantharidin durch ein Reduktionsmittel — Jodwasserstoffsäure — erhältlich sei und sich auch Brom in Chloroform-, Schwefelkohlenstoff- und Eisessiglösung vollkommen ohne Wirkung auf diesen Körper zeige". Demgegenüber muß festgestellt werden, daß Eug. Bamberger und W. Lodter[1]) an einer allerdings etwas versteckten Stelle angeben, daß Kantharsäure sich gegen Brom wie eine partiell hydrierte aromatische Substanz verhalte, nämlich Brom zu addieren vermöge. Der dritten und vierten Forderung ist danach also keineswegs genügt.

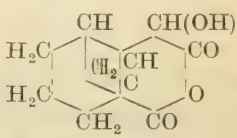
Dasselbe gilt auch von der fünften Forderung. Nach H. Meyer's Auffassung ist die Isokantharidinsäure das Hydrat der Kantharsäure und das Isokantharidin das Säureanhydrid der Isokantharidinsäure entsprechend den Formeln XII und XIII.

XII.



Isokantharidinsäure.

XIII.

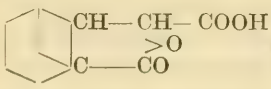


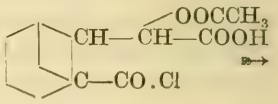
Isokantharidin.

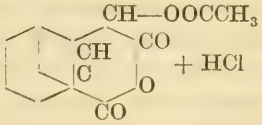
Daß das Hydrat einer Säure, wie die Kantharsäure, ein Säureanhydrid zu bilden vermöchte, ist an sich verständlich; ein unlösbarer Widerspruch liegt aber darin, daß das aus dem Säureanhydrid durch Wasseraufnahme entstehende Hydrat, die Isokantharidinsäure, so verhältnismäßig beständig sein soll, wie es beschrieben wird — sie kann längere Zeit mit Wasser gekocht werden, ohne in ihre Laktonsäure, die Kantharsäure, überzugehen, — während dieselbe Laktonsäure ihrer Verseifung durch Kalilauge den größten Widerstand entgegensetzt. Wäre die Auffassung H. Meyer's

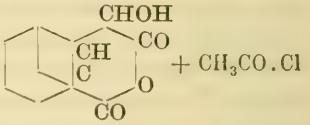
[1]) Ber. 21, 838 und 846 (1888).

richtig, so müßte die durch Kochen mit überschüssiger Lauge bereitete Lösung der Kantharsäure beim Uebersäuern Isokantharidinsäure liefern. Dies ist aber nicht der Fall. Der Umstand, daß Isokantharidinsäure durch 30 stündiges Kochen mit Wasser, schneller bei Gegenwart von verdünnten Mineralsäuren, in Kantharsäure übergeht, ändert nichts an dem Bestehen eines inneren Widerspruchs. Den chemischen Vorgang beim Uebergang der Kantharsäure in Isokantharidin stellt sich H. Meyer gemäß den Formeln XIV bis XVII vor.

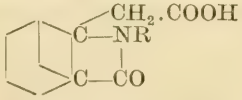
XIV. 

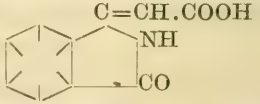
XV. 

XVI. 

XVII. 

In einer letzten Abhandlung[1]) beschäftigt sich H. Meyer mit der Konstitution der stickstoffhaltigen Derivate des Kantharidins, nachdem er sich in einer eingehenden Studie[2]) über die Azidimetrie der Aminosäuren, Hydrazonsäuren und Säureimide unterrichtet hatte. Danach glaubt sich H. Meyer berechtigt, die Imide der allgemeinen Formel $C_{10}H_{12}O_3NR$, worin R Wasserstoff oder Alkyl bedeutet, als Laktame anzusprechen von der Formel XVIII,

XVIII. 

XIX. 

weil zur Neutralisation „wie bei gesättigten Aminosäuren von analoger Konstitution“ bei 20° etwa 0,25 Mol und bei 100° etwa 0,41 Mol erforderlich wären. Nun liegt aber auf der Hand, daß Verbindungen vom obigen Typus zweifellos ein Mol Lauge neutralisieren müssen, wenn R gleich Alkyl, und sogar etwas mehr, wenn R gleich H ist. In der Tat verbraucht die Phtalimidylessigsäure von der Formel XIX etwas mehr als ein Aequivalent Alkali zur Neutralisation. H. Meyer führt diese stärkere Azidität auf die Wirkung der Doppelbindung und des aromatischen Kerns zurück, worin man ihm wohl kaum beistimmen wird. Nein, das von ihm beobachtete Verhalten der Kantharidinimide — schwach saurer Charakter, wenn R = H, und

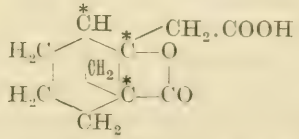
[1]) Monatsh. f. Chem. **21**, 965 (1900).
[2]) Ebenda 913—948.

völlig neutraler, wenn R = Alkyl ist — ist ganz das von Säureimiden; das nicht-alkylsubstituierte Imid reagiert wegen der Tautomerisationsmöglichkeit —NH—CO— $\rightleftarrows$ —N=C(OH)— sauer, die alkylierten, denen diese Möglichkeit fehlt, neutral. Interessant ist aber seine Beobachtung, daß aus Kantharidinsäure-Dimethylester beim Erhitzen mit wässerigem Ammoniak auf 200° außer dem zu erwartenden Imid auch etwas Methylimid entsteht, da dessen Bildung nur durch eine sogenannte Umlagerung zu erklären ist, die, wie ich an anderer Stelle ausgeführt habe[1]), auf Affinitätssplitterung beruht. Die Phenylhydrazinderivate des Kantharidins sind auch nach H. Meyer's Ansicht Derivate der zweibasischen Kantharidinsäure derart, daß nur die Karboxylgruppen bei ihrer Bildung mitwirken.

Habe ich in vorstehendem an der Hand der H. Meyer'schen Arbeiten bereits gezeigt, daß seine Konstitutionsformeln auf schwachen Füßen stehen, so kommt noch ein Grund hinzu, der meines Erachtens ganz besonders gegen seine Kantharidinformel spricht.

Diese weist nicht weniger als drei asymmetrische Kohlenstoffatome auf, die in der Formel XX mit Sternchen versehen sind. Da Kantharidin ein Naturprodukt ist, müßte man daher optische Aktivität erwarten.

XX.



Eine leichte Razemisierbarkeit wäre allenfalls bei dem Kohlenstoffatome zu verstehen, welches das Brückensauerstoffatom der Laktongruppe bindet; die beiden anderen aber müssen sehr widerstandsfähig gegen razemisierende Einflüsse sein. Aus diesem Grunde wird auch der Einwurf hinfällig, daß Kantharidin an sich vielleicht optisch aktiv wäre, bei der Gewinnung aber razemisiert werde.

Aus allen den angeführten Gründen sah ich mich veranlaßt, als ich mir in einer gerichtlichen Angelegenheit eine Vorstellung von der Konstitution des Kantharidins machen mußte, das Studium des Kantharidins aufzunehmen. Da sich bald zeigte, daß eine recht umfangreiche Arbeit zu leisten sein würde, habe ich mich der Hilfe des Herrn Privatdozenten Dr. Danckwortt versichert, der sich speziell mit der Kantharsäure und der „Säure-

[1]) Journ. f. prakt. Chem. (2), 87, 374 (1913).

natur" des Kantharidins beschäftigt hat, während ich selbst mir die Erforschung der Kantharidinformel als Aufgabe vorbehielt. Ueber die Ergebnisse habe ich bereits im vorigen Jahre auf der Naturforscherversammlung zu Wien in der Abteilung für pharmazeutische Chemie, Pharmakognosie und Pharmazie[1]) kurz berichtet. Es war ursprünglich meine Absicht, die Resultate ausführlich erst dann zu veröffentlichen, wenn die Arbeit völlig abgeschlossen wäre. Indessen haben sich die Probleme so gehäuft, daß ich diese Absicht aufgeben muß und nunmehr einen Teil der erhaltenen Resultate der Oeffentlichkeit übergeben will. Andere Abhandlungen werden, wie ich hoffe, in nicht allzulanger Zeit folgen und einige noch bestehende Unsicherheiten beseitigen. Der Uebersichtlichkeit halber sollen trotz der dadurch notwendig werdenden Wiederholungen an dieser Stelle die Ergebnisse der experimentellen Forschung vorweggenommen werden, während die eingehende Begründung in den nachfolgenden Einzeluntersuchungen gegeben werden soll.

Die Titrationsversuche von Herrn D a n c k w o r t t, in Azetonlösung ausgeführt, bewiesen, daß das Kantharidin eine Karboxylgruppe nicht vorgebildet enthält. Allerdings reagiert diese Lösung sauer, aber die unmittelbar meßbare Azidität entspricht nicht einer vollen Karboxylgruppe. Da, Phenolphtalein als Indikator, die Rotfärbung immer wieder verschwindet, bis etwa $1\frac{1}{2}$ Karboxyl abgesättigt sind, ist das Kantharidin das Anhydrid einer zweibasischen Säure. In Azeton und ähnlich auch in anderen Lösungsmitteln halten sich das Anhydrid, die zweibasische Säure und deren Ionen das Gleichgewicht. Bei der Neutralisation wird dieses Gleichgewicht zugunsten der ionisierten Verbindungen verschoben. Wir haben also folgende Systeme:

I. $C_{10}H_{12}O_4 + H_2O \rightleftarrows C_{10}H_{14}O_5 \rightleftarrows C_{10}H_{12}O_5'' + 2\,H^{\cdot}$

II. $C_{10}H_{12}O_4 + 2\,KOH \rightleftarrows C_{10}H_{12}O_5K_2 + H_2O \rightleftarrows C_{10}H_{12}O_5'' + 2\,K^{\cdot} + H_2O.$

Damit steht in bester Uebereinstimmung, daß nur neutrale Salze und Dialkylester existieren, aber auch, daß die neutralen Salze nicht im reinen Zustande erhältlich sind, da sich ihnen bei ihrer Abscheidung aus der Lösung stets Kantharidin, das Anhydrid, beimengen muß.

Damit war die Bindungsweise von drei Sauerstoffatomen festgelegt. Für das vierte war nach den Versuchen P i c c a r d's — Ersatz von einem Sauerstoff durch zwei Jod — eine ätherartige

[1]) Verhandl. 2. Teil I., 494 (1913).

Bindung wahrscheinlich. Daß eine solche tatsächlich vorhanden ist, habe ich beweisen können, als ich das Kantharidin mit Bromwasserstoffsäure behandelte. Es gelang mir, neben anderen Körpern, die sekundärer Natur sind, eine bromhaltige Säure zu isolieren, die durch Addition von Bromwasserstoff an Kantharidin entstanden sein mußte, da sie die Formel $C_{10}H_{13}BrO_4$ besaß, und ein dem Piccard'schen „Dijodid" entsprechendes „Dibromid" $C_{10}H_{12}Br_2O_3$, das sich von $C_{10}H_{13}BrO_4$ durch Ersatz einer Hydroxylgruppe durch Brom ableitete. Die Reaktion entsprach also der der Aether mit Jodwasserstoff, welche nach folgendem Schema verläuft:

$$\text{I. } R.O.R + HJ = ROH + RJ$$
$$\text{II. } R.O.R + 2\,HJ = H_2O + 2\,RJ.$$

Daß die Säure entsprechend Gleichung I vor dem „Dibromid" entsteht, gelang mir ebenfalls widerspruchslos nachzuweisen. Die Funktionen der vier Sauerstoffatome im Kantharidin sind daher aufgeklärt, und es handelt sich jetzt nur noch darum, ihre Lage zu ermitteln.

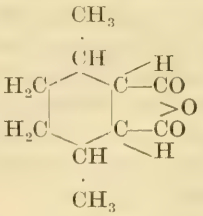
In dieser Hinsicht ist von der größten Bedeutung, daß das Kantharidin optisch inaktiv ist und auch, wie Danckwortt fand, nicht in optische Antipoden gespalten werden kann. Hingegen lassen sich Kantharsäure und die oben erwähnte Säure $C_{10}H_{13}BrO_4$, die Hydrobromkantharsäure genannt werden soll, leicht in optisch aktive Formen zerlegen. Die der Hydrobromkantharsäure sind aber sehr leicht wieder in Kantharidin zurückzuverwandeln, das nun aber wieder inaktiv ist. Daraus darf mit voller Sicherheit auf einen völlig symmetrischen Bau des Kantharidinmoleküls geschlossen werden. Aus dem optischen Verhalten der Kantharsäure und Hydrobromkantharsäure geht weiter hervor, daß erstere mindestens zwei, letztere aber mindestens vier asymmetrische Kohlenstoffatome enthält; diese müssen im Kantharidin vorgebildet sein, sich aber wegen ihrer symmetrischen Anordnung kompensieren. Der Cyklohexanring darf als bewiesen angesehen werden. An diesem müssen daher die noch übrigen Atome symmetrisch gruppiert werden. Die Säureanhydridgruppe muß zwei völlig gleichen orthoständigen Seitenketten angehören, und zwar müssen diese cisständig sein, weil sonst das Molekül wieder asymmetrisch wäre. Die Seitenketten selbst könnten nun entweder nach

$$\begin{array}{l} -CH_2-CO \\ \qquad\quad >O \\ -CH_2-CO \end{array} \quad \text{oder} \quad \begin{array}{l} -CO \\ \quad >O \\ -CO \end{array}$$

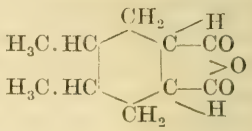
gebaut sein. Bei letzterer Annahme müßten unbedingt zwei Methylgruppen am Cyklohexanring symmetrisch angeordnet sein,

wie es nur die Formeln XXI bis XXIII ermöglichen, und es müßte endlich das vierte Sauerstoffatom an zwei symmetrisch stehenden Kohlenstoffatomen zwei Wasserstoffatome ersetzen. Die dafür sich ergebenden Möglichkeiten sind ohne weiteres ersichtlich.

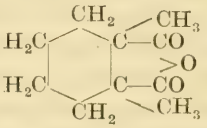
XXI.



XXII.

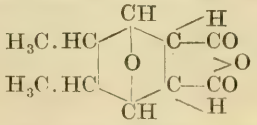


XXIII.

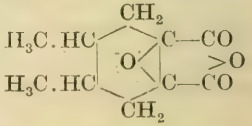


Von diesen Formeln muß XXI ohne weiteres ausscheiden, weil sich mit ihr die von Piccard nachgewiesene Bildung von Orthoxylol aus Kantharidin nicht erklären läßt. Auch die von XXIII ableitbaren Formeln haben wenig Wahrscheinlichkeit für sich. Das von Piccard dargestellte „Dijodid" von der Formel $C_{10}H_{12}J_2O_3$, in dem das „vierte" Sauerstoffatom durch zwei Jodatome ersetzt ist, geht nämlich beim Erhitzen mit Kalilauge unter Abspaltung von $2\,CO_2$ mit Leichtigkeit in Kantharen über. Die beiden Jodatome oder mindestens die unter dem Einfluß von Kaliumhydroxyd durch Abspaltung von zwei Molekeln Jodwasserstoff entstehenden Doppelbindungen müssen also auf die Haftfestigkeit der Karboxylgruppen von Einfluß sein. Ein solcher ist aber hauptsächlich dann zu erwarten, wenn dabei diejenigen Kohlenstoffatome in Mitleidenschaft gezogen werden, an denen sich die Karboxylgruppen (bzw. deren Anhydrid) befinden. Das ist bei Formel XXIII unmöglich, wohl aber bei Formel XXII denkbar. Es ließen sich dann für Kantharidin die Formeln XXIV und XXV aufstellen, die ohne weiteres den Uebergang in Orthoxylol und eine Xylylsäure

XXIV.



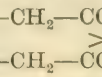
XXV.



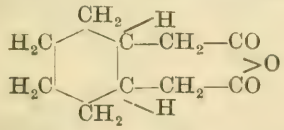
(allerdings nicht α-Hemellithylsäure, sondern Paraxylylsäure) möglich erscheinen lassen, und völlig symmetrisch gebaut sind. Von diesen beiden Formeln möchte ich wieder XXV als unwahrscheinlich ausscheiden, weil der in ihr enthaltene Dreiring

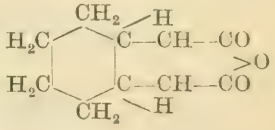
nicht in Einklang zu bringen ist mit der großen Beständigkeit des Kantharidins, so daß nur die Formel XXIV zur weiteren Diskussion übrig bleibt.

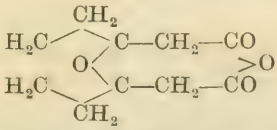
In Wettbewerb stehen nun die Formeln, welche als orthoständige Seitenketten im Cyklohexan die Gruppe



enthalten, entsprechend Formel XXVI. Die Möglichkeiten des symmetrischen Eintritts von Sauerstoff für zwei Wasserstoffatome unter gleichzeitiger Berücksichtigung der oben geltend gemachten Forderung, daß die bei Einwirkung von Kalilauge auf das P i c c a r d sche „Dijodid" entstehenden Doppelbindungen die Anhydridgruppe in ihrer Haftfestigkeit beeinflussen müssen, sind durch die Formeln XXVII und XXVIII wiedergegeben. Von diesen möchte ich die Formel XXVIII ablehnen, weil sie wiederum der großen Beständigkeit des Kantharidins nicht Rechnung trägt, so daß nur noch die Formel XXVII neben XXIV in Frage kommt.

XXVI. 

XXVII. 

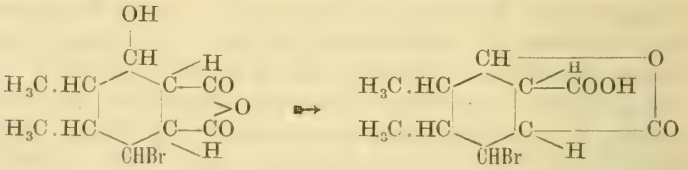
XXVIII. 

In meinem Vortrage in Wien hatte ich mich für die Formel XXVII entschieden, doch mußte zugegeben werden, daß sie die Entstehung einer Xylylsäure nicht zuließe, deren Bildung bei der pyrogenen Zersetzung des kantharsauren Baryums allerdings noch nicht sicher nachgewiesen sei. Andererseits war ich auch durch die Arbeiten meiner Vorgänger insoweit befangen, daß ich die Existenz einer zweigliederigen Seitenkette —C—COOH als sicher vorausgesetzt und daher Formeln wie XXIV und XXV gar nicht in Erwägung gezogen habe. Es muß jetzt aber betont werden, daß eine solche zweigliederige Seitenkette bisher durch nichts bewiesen ist. Es wird also nötig sein, die beiden theoretisch wahrscheinlichsten Formeln XXIV und XXVII gegeneinander unter

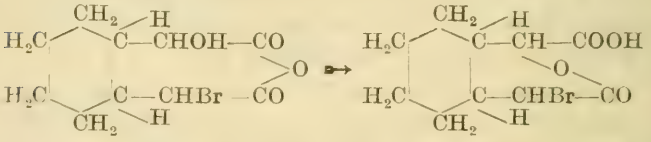
Berücksichtigung der von früheren Forschern und jetzt von Danckwortt und mir erworbenen experimentellen Grundlage abzuwägen. Es müssen daher die letzteren zuvor kurz mitgeteilt werden.

Oben habe ich bereits gesagt, daß Kantharidin beim Erhitzen mit Bromwasserstoff in Eisessig in der Hauptsache zwei Körper liefert, eine Säure von der Formel $C_{10}H_{13}BrO_4$ und einen indifferenten Körper $C_{10}H_{12}Br_2O_3$, der dem Piccard'schen „Dijodid" entspricht, und daß aus diesem Verhalten auf ein ätherartig gebundenes Sauerstoffatom geschlossen werden darf. Der Säure könnte die Formel XXIX oder XXX, dem „Dibromid" die Formel XXXI oder XXXII zukommen.

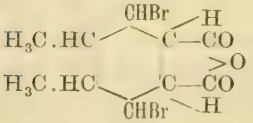
XXIX.



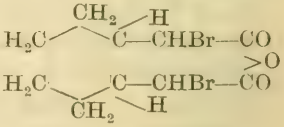
XXX.



XXXI.



XXXII.

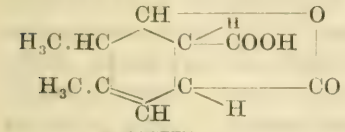


Die beiden Formeln der Hydrobromkantharsäure (XXIX und XXX) sind im Gegensatz zum Ausgangsmaterial unsymmetrisch gebaut, verlangen also, daß sie in optische Antipoden spaltbar sind. Diese Spaltung gelang in der Tat mit Hilfe des Bruzinsalzes. Wurde die aktive Hydrobromkantharsäure mit Bromwasserstoff noch einmal erhitzt, so lieferte sie neben anderen Körpern das „Dibromid" (XXXI oder XXXII). Dieses mußte, da der Bau des Moleküls wieder symmetrisch geworden war, optisch inaktiv sein. Durch Erhitzen bis nahe unter den Schmelzpunkt gehen die optisch aktiven Hydrobromkantharsäuren etwa zur Hälfte in das symmetrisch gebaute und daher wieder inaktive Kantharidin über, zur anderen Hälfte in optisch aktive Kantharsäure, jeweilig unter Abspaltung von einem Molekül Bromwasserstoff.

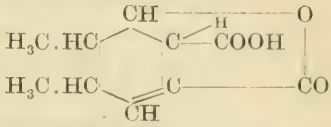
Die Kantharidinbildung ist bei beiden Formeln gleich gut verständlich; sie entspricht der Aethergleichung ROH + RX = ROR + HX. Die Entstehung der Kantharsäure ist mit der Aethylenbildung aus Alkylschwefelsäure zu vergleichen:

$$CH_3—CH_2.O.SO_3H = CH_2 : CH_2 + SO_4H_2.$$

Bei Annahme der Formel XXIX sind für die Aethylenbildung zwei Möglichkeiten vorhanden, da beide benachbarten Kohlenstoffatome tertiärer Natur sind, entsprechend den Formeln XXXIII und XXXIV.



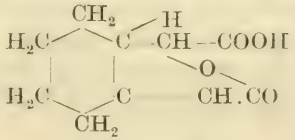
XXXIII.



XXXIV.

Die Formel XXXIV scheint den Vorzug zu verdienen, da das hierbei mit Halogen ausgetretene Wasserstoffatom wegen der Nachbarschaft der Laktongruppe besonders beweglich sein dürfte. Andererseits erregt sie in räumlicher Hinsicht starke Bedenken. Die Formel XXX läßt von vornherein nur eine Formel XXXV, für die Kantharsäure zu.

XXXV.

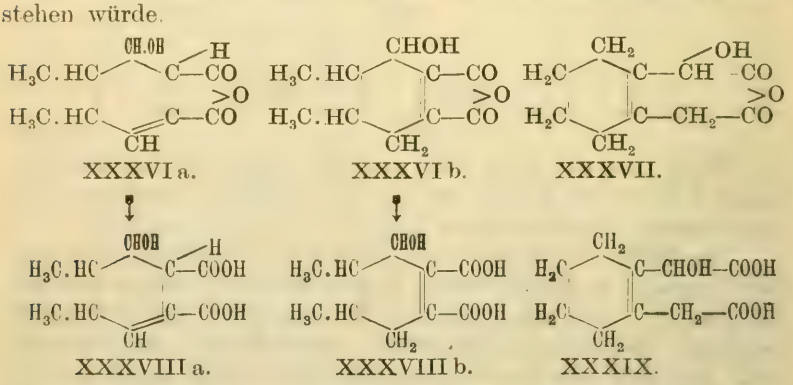


Darin liegt ein, wenn auch geringer, Vorzug der Kantharidinformel XXVII vor XXIV, da bei der pyrogenen Zersetzung der Hydrobromkantharsäure nur eine Säure erhalten wurde.

Der Forderung, daß die aus optisch aktiver Hydrobromkantharsäure entstehende Kantharsäure optisch aktiv ist, entsprechen alle drei Formeln. Von einer gewissen Bedeutung ist, daß aus rechtsdrehender Hydrobromkantharsäure linksdrehende Kantharsäure wird. Bei jeder der drei Möglichkeiten gehen zwei asymmetrische Kohlenstoffatome in symmetrische über. Bei XXXIII und XXXIV bleiben daher von den ursprünglich vorhandenen sechs asymmetrischen Systemen vier übrig, bei XXXV von vieren aber zwei. Die Umkehrung des Drehungsvermögens wird zwar dadurch einleuchtender, doch liegt ein zwingender Grund, die Formeln XXVII und XXXV vorzuziehen, nicht vor.

Kantharsäure geht, wie schon Anderlini und Ghiro gezeigt haben, durch Erhitzen mit Acetylchlorid in das isomere

Isokantharidin über. Die Reaktion spielt sich in ihrem ersten Teil sicherlich prinzipiell in der von H. Meyer in den Formeln XIV bis XVII angenommenen Weise ab: Unter Aufspaltung des Laktonringes tritt Chlor an Karbonyl und Acetyl an das alkoholische Sauerstoffatom. Die Gruppe $-C<^{O}_{Cl}$ reagiert sodann mit der freien Karboxylgruppe; unter Abspaltung von Chlorwasserstoff entsteht ein Säureanhydrid. Dieser frei werdende Chlorwasserstoff lagert sich an die vorhandene Doppelbindung — Soda-Permanganat oxydiert energisch; Brom wird, wie in einer späteren Abhandlung gezeigt werden soll, addiert — an, spaltet sich unter Verschiebung der Doppelbindung wieder ab und verseift das acetylierte Alkoholhydroxyl. Danckwortt hat diesen Versuch unter Anwendung optisch aktiver Kantharsäure, welche er durch Spalten der r-Kantharsäure mit Bruzin darstellte, wiederholt. Das aus d-Kantharsäure erhaltene Isokantharidin drehte stark nach links. Es ist also anzunehmen, daß bei der Umlagerung von dem Bestande an asymmetrischen Kohlenstoffatomen ein Teil symmetrisch geworden ist. Bei Annahme der Formel XXXIII oder XXXIV für Kantharsäure könnte dem Isokantharidin die Formel XXXVI a oder b zukommen, während aus XXXV die Formel XXXVII entstehen würde.



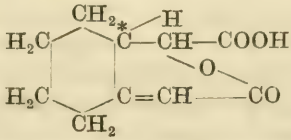
XXXVI a. XXXVI b. XXXVII.

XXXVIII a. XXXVIII b. XXXIX.

Die aus dem Isokantharidin durch Kochen mit Wasser entstehende Isokantharidinsäure würde demgemäß durch die Formeln XXXVIII a oder b oder XXXIX ausgedrückt werden müssen. Die Zahl der asymmetrischen Kohlenstoffatome — vier bei XXXVIII a, drei bei XXXVIII b und eins bei XXXIX — wird dadurch nicht beeinflußt. Trotzdem ist die aus linksdrehendem Isokantharidin entstandene Isokantharidinsäure rechtsdrehend. Bei Formel XXXVIII a oder b ist diese Umkehrung des Drehungs-

vermögens nicht gut zu verstehen, wohl aber bei Formel XXXVII und XXXIX, denn dann ist das eine vorhandene asymmetrische Kohlenstoffatom des Isokantharidins an einem Ringe beteiligt, während es in der Isokantharidinsäure in einer offenen Kette steht. Es ist nun aber bekannt, daß Ringbindungen von außerordentlichem Einfluß auf die optische Aktivität sind. Diese Tatsache darf daher wohl zugunsten der Formel XXXIX und damit der Formel XXVII für Kantharidin und so fort gedeutet werden. Noch mehr gilt das von dem Umstand, daß linksdrehendes Isokantharidin bei längerem Kochen mit verdünnten Säuren in der Hauptsache die dem Ausgangsmaterial entsprechende d-Kantharsäure liefert neben wenig einer linksdrehenden Säure, die mit d-Kantharsäure geometrisch isomer sein dürfte. Diese letztere Säure scheint auch zu entstehen, wenn d-Kantharsäure mit dem ultravioletten Licht einer Quarz-Quecksilberlampe bestrahlt wird. Die cis-Verbindung geht also wohl in die trans-Form über. Mit Sicherheit hat sich der schlechten Ausbeute wegen diese Frage noch nicht entscheiden lassen. Aber auch ohne das sprechen die angeführten Beobachtungen zugunsten der Formel XXXIX. Die Umwandlung in Kantharsäure beruht danach auf einer Wanderung der Doppelbindung nach der Karboxylgruppe, eine sehr häufig beobachtete Reaktion. Dabei entsteht ein neues asymmetrisches Kohlenstoffatom (das in Formel XL mit Sternchen bezeichnete). Es müßten also eigentlich gleiche Mengen cis- und trans-Säure entstehen. Daß dies nicht der Fall ist, könnte darauf zurückzuführen

XL.

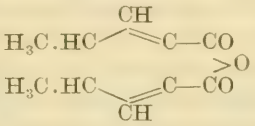


sein, daß die cis-Form durch das bei der Laktonbildung beteiligte asymmetrische Kohlenstoffatom begünstigt wird. Diese Annahme wäre nun auch für XXXVI und XXXVIII a oder b zutreffend. Beim Uebergange von XXXVI in XXXIII oder XXXIV müßte dann aber die Doppelbindung von der Karboxylgruppe abwandern, was im Widerspruch mit der Regel stände. In dieser Hinsicht also zeigt sich die Formel XXVII der Formel XXIV überlegen. Andererseits ähnelt die Formel XXXIX der Isokantharidinsäure sehr dem Hydrat der Kantharsäure — nur verschiedene Lage der Doppelbindung. Es ist daher bedenklich, daß Isokantharidinsäure zwar leicht ein Anhydrid, das Isokantharidin, bildet, nicht aber ein Lakton, während Kantharsäurehydrat so außerordentlich

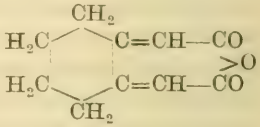
leicht und ausschließlich zur Laktonbildung neigt. In dieser Hinsicht verdienen die Formeln XXXVIII a oder b zweifellos den Vorzug, da sie nach den räumlichen Verhältnissen zwar sehr leicht ein Anhydrid, unter keinen Umständen aber ein Lakton ermöglichen.

Das „Dibromid" mit der Formel XXXI oder XXXII geht beim Erhitzen mit wässeriger Kalilauge ebenso wie das „Dijodid" Piccard's in Kantharen über. Die Reaktion verläuft zweifellos zunächst so, wie es vom Cineol bekannt ist, das unter dem Einfluß von Bromwasserstoff zunächst ein Additionsprodukt, darauf i-Limonendihydrobromid bildet, aus dem mit den Zwischenkörpern Terpin und Terpineol Limonen, Pinen und Terpinolen hervorgehen. Es würden also als erste Einwirkungsprodukte Körper von den Formeln XLI oder XLII auftreten können, aus deren Alkalisalzen durch Abspaltung von Kaliumkarbonat Kantharen von der Formel XLIII oder XLIV entstehen würde.

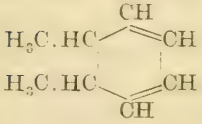
XLI.



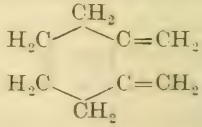
XLII.



XLIII.

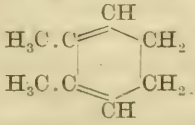


XLIV.

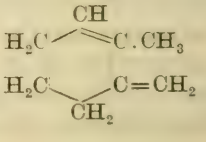


Die Konstitution des Kantharens steht noch nicht fest. Während Haworth[1]) den synthetisch dargestellten Kohlenwasserstoff XLV für wahrscheinlich identisch mit Kantharen ansieht, glaubt Auwers[2]) diesem Kohlenwasserstoff die Formel XLVI geben zu müssen. Jedenfalls hat diese Verbindung ziemlich genau den Siedepunkt, den ich mit Herrn Rudolph für Kantharen, aus Dibromid dargestellt, gefunden habe. Die Formel XLIII für Kantharen und damit die Formel XXIV für Kantharidin ist damit nicht in Einklang zu bringen, wohl aber XLIV, das sich sicherlich leicht in XLVI und XLV umlagern kann. Es wird also ganz darauf

XLV.



XLVI.

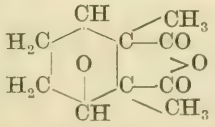


[1]) Soc. **103**, 1242 (1913).
[2]) Ber. **46**, 2994 (1913).

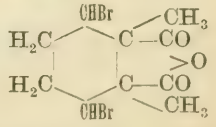
ankommen, wie die Konstitutionsformel des Kantharens ist. Die recht schwierigen Versuche haben noch zu keinem abschließenden Urteil geführt. Wir haben bisher nur feststellen können, daß das Kantharen, frisch bereitet, zwei Doppelbindungen ohne merkliche Elatation auf refraktrometrischem Wege finden läßt.

Es bleibt noch zu besprechen, wie die ungewöhnlich leichte Abspaltung der Karboxylgruppen (bzw. deren Anhydrid) beim Erhitzen des „Dibromids" mit Kalilauge zu deuten ist. Formel XLI wäre das Anhydrid einer Dimethyldihydrophtalsäure. Dihydrophtalsäuren sind in größerer Anzahl bekannt; die Karboxyle sind aber in ihnen durchaus nicht gelockert, da sie wohl mit Leichtigkeit in Anhydride übergehen, nicht aber ohne weiteres die beiden Karboxyle abspalten. Formel XLII läßt die Abspaltung zwar leichter verstehen, sie ist aber immer noch nicht ohne weiteres einleuchtend. Man kommt kaum zu einem etwas besseren Resultat, wenn man die Formel XXIII als Muttersubstanz für Kantharidin annehmen will und diesem selbst die Formel XLVII und dem Dibromid XLVIII gibt; man kann sich dann allerdings vorstellen, daß die Lauge gleichzeitig an den Bromatomen und den Karboxylgruppen angreift und sie unter Einführung von zwei Doppelbindungen loslöst. Das

XLVII.



XLVIII.



Kantharen würde dann die Haworth'sche Formel XLV haben müssen. Gegen diese Auffassung spricht aber der Umstand, daß, wie in einer späteren Abhandlung gezeigt werden soll, der Dimethyläther des Dibromids noch leichter als das Dibromid selbst in Kantharen überzugehen scheint.

Die von Piccard durchgeführte Ueberführung von Kantharidin in o-Xylol durch Erhitzen mit Phosphorpentasulfid läßt auch keine sichere Auswahl unter den möglichen Formeln zu. Am besten erscheint die Reaktion möglich bei den Formeln XXIV und XLVII. Die Bildung einer Xylylsäure endlich würde nur bei Formel XXIV möglich sein. Neben dem Studium des Kantharens wird daher die wichtigste Aufgabe sein, das von Piccard als Xylylsäure, von H. Meyer als α-Hemellithylsäure aufgefaßte pyrogene Zersetzungsprodukt des kantharsauren Baryums aufzuklären. Herr Danckwortt hat den Versuch Piccards bereits einmal nachgearbeitet. Die Ausbeute an der fraglichen Säure war jedoch so gering, daß ihre Charakterisierung noch nicht

gelang. Es konnte nur festgestellt werden, daß die Säure gegen Soda-Permanganat beständig ist. Der Schmelzpunkt war trotz häufigem Umlösen nicht scharf zu erhalten und blieb unter dem der α-Hemellithylsäure. Da Herr Danckwortt zur Fahne geeilt ist, werde ich die Versuche fortsetzen. Vor ihrer Beendigung ist es unmöglich, eine Formel für das Kantharidin endgültig aufzustellen. Zurzeit stehen die Formeln XXIV, XXVII und XLVII in Wettbewerb.

---

48. Ueber die chemische Natur des Kantharidins.

Von P. W. Danckwortt.

Während Spiegel[1]) annahm, daß das Kantharidin als Anhydrid einer Dikarbonsäure anzusprechen sei, glaubte H. Meyer[2]) das Vorhandensein einer freien Karboxylgruppe im Kantharidin erwiesen zu haben. Er titrierte Kantharidin in methylalkoholischer Lösung mit Kalilauge und Phenolphtalein als Indikator und fand die für eine Karboxylgruppe berechnete Menge Alkali. Dieser Befund steht im Widerspruch mit dem Verhalten des Kantharidins bei der Esterifikation, wobei unter allen Umständen ein Dialkylester entsteht, selbst wenn man vor der Behandlung mit Jodalkyl die nur für eine Karboxylgruppe berechnete Menge Kalihydrat zusetzt. Es schien daher geboten, seinen Versuch nachzuarbeiten. Der größeren Löslichkeit wegen wurde aber nicht Methylalkohol, sondern Aceton als Lösungsmittel verwendet.

1 g Kantharidin wurde in 50 ccm neutralem Aceton gelöst und mit ungefähr ½-N.-Kalilauge unter Benutzung von Phenolphtalein als Indikator titriert. Es wurde stets 1 ccm auf einmal zugegeben und mit der Stoppuhr die Zeit verfolgt, die bis zur völligen Entfärbung verfloß:

Bei Verbrauch von:

1—10 ccm	momentane Entfärbung
11 „	15 Sekunden
12 „	15 „

[1]) Ber. 26, 142 (1893).
[2]) Monatsh. f. Chem. 18, 396 (1897).

13 ccm . . . . . 20 Sekunden
14 „ . . . . . 30 „
15 „ . . . . . 50 „
16 „ . . . . . 25 Minuten.

Für eine Karboxylgruppe waren 13,57 ccm Kalilauge berechnet worden. Andere Titrationsversuche gaben, abgesehen von Beobachtungsfehlern, eine ähnliche Kurve, woraus deutlich hervorgeht, daß lange ehe die einer Karboxylgruppe entsprechende Laugenmenge zugesetzt ist, die Neutralisation als Zeitreaktion verläuft. Eine dauernde Rotfärbung tritt erst ein, wenn die etwa 1½ Karboxyl entsprechende Laugenmenge zugesetzt ist, also übereinstimmend mit dem Befunde H. Meyer's bei dem Rücktitrationsverfahren.

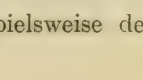
Zur Bestätigung des Titrationsergebnisses wurde durch eine Kaliumbestimmung die Zusammensetzung des entstehenden Kantharidinsalzes ermittelt. 1 g Kantharidin wurden in 50 ccm entwässertem Aceton gelöst und mit nicht ganz 50 ccm wasserfreiem Aether versetzt, so daß die Lösung klar blieb. Zu dieser Lösung wurde die für eine Karboxylgruppe berechnete Menge alkoholische ½-N.-Kalilauge zugegeben. Als dann ein Tropfen Phenolphtaleinlösung zugesetzt wurde, blieb die Lösung farblos. Das ausgefallene Kantharidinsalz wurde durch ein aschefreies gewogenes Filter filtriert. Die Ausbeute betrug 0,2322 g. Darin wurde das Kalium quantitativ bestimmt.

Angewandt 0,2322 g Substanz, erhalten 0,1302 g K_2SO_4, entsprechend 0,05845 g K oder 25,2% K.

Berechnet für 1 Karboxyl $C_{10}H_{11}O_4K$ = 16,7% K
„ „ 2 „ $C_{10}H_{12}O_5K_2$ = 26,9% K.

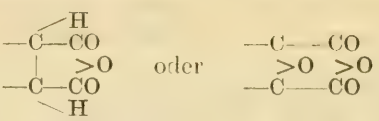
Soweit die Genauigkeit dieser Bestimmung es zuläßt, bestätigt es sich, daß beim Neutralisieren mit Kalilauge zwei Karboxylgruppen abgesättigt werden.

Das Kantharidin stellt sich also als Säureanhydrid dar, wie schon Spiegel angenommen hatte, und zwar ist die Hydratform nicht beständig. H. Meyer bemerkt dazu: „Eine derartige Beständigkeit des Anhydridringes ist ja überhaupt nur sehr selten und anscheinend nur bei Säuren vom Typus



beobachtet worden, wie beispielsweise der Pyrocinchonsäure und

Xeronsäure." Die in der 47. Mitteilung von J. Gadamer[1]) angenommene Gruppierung



ähnelt aber sehr der obigen, wodurch die Neigung zur Anhydridbildung verständlich wird.

Das neutrale Kaliumsalz der zugehörigen zweibasischen Säure, der Kantharidinsäure $C_{10}H_{11}O_5$, ist nur bei Abwesenheit von Wasser beständig. In wässeriger Lösung wird es hydrolytisch gespalten, so daß in der Lösung ein Gleichgewichtszustand zwischen neutralem Salz und dem Säureanhydrid eintritt, wie es in der bereits angeführten Abhandlung von J. Gadamer genauer angegeben ist.

Demgegenüber war es beachtenswert, daß Bruzin ein ziemlich beständiges Salz liefert, wie durch chemische und mineralogische Untersuchungen bestätigt werden konnte. Ursprünglich wurde das Bruzinsalz zu dem Zwecke dargestellt, das Kantharidin auf seine Spaltbarkeit in optische Antipoden zu prüfen. Eine solche war nicht zu erreichen.

1 g Kantharidin (1 Mol.) wurde mit 4,7 g Bruzin (2 Mol.) und etwa 400 g Wasser am Rückflußkühler 4 Stunden erwärmt, bis sich alles gelöst hatte. Es wurde heiß filtriert, worauf sich bald Krystalle ausschieden. Die erste Krystallisation wog lufttrocken 2,1 g, die zweite 1,9 g, aus der Mutterlauge wurden weitere Krystalle erhalten.

Ein Beweis, daß sich tatsächlich 1 Mol Kantharidin mit 2 Molen Bruzin unter Wasseraufnahme zu einem Salz verbindet, lag schon darin, daß in den Krystallisationen kein freies Kantharidin nachgewiesen werden konnte. Andererseits wurde in einem Falle ein Mol Kantharidin mit nur einem Mol Bruzin erwärmt. Beim Erkalten schied sich die Hälfte des Kantharidins wieder aus: 0,5 g Kantharidin wurden mit 1,2 g Bruzin und 200 g Wasser erwärmt, bis sich bis auf Spuren alles gelöst hatte. Beim Erkalten der filtrierten Lösung schieden sich bald kleine Krystalle aus, die sich durch den Schmelzpunkt als Kantharidin erwiesen. Durch Wiederauflösen und Umkrystallisieren aus Aceton wurden 0,223 g Kantharidin wiedergewonnen. Wenn man die geringen ungelösten

[1]) Dieses Archiv.

Mengen hinzurechnet, wurde also fast quantitativ die Hälfte des Kantharidins zurückgewonnen.

Um die einheitliche Zusammensetzung des Bruzinsalzes zu beweisen, wurden von den verschiedenen Krystallisationen Wasser- und Bruzinbestimmungen ausgeführt, in einem Falle auch eine angenäherte Kantharidinbestimmung.

Wasserbestimmung:

0,1942 g lufttrockenes Bruzinsalz verloren 0,0228 g = 11,7% H_2O.
1,8058 g lufttrockenes Bruzinsalz verloren 0,2154 g = 11,9% H_2O.
0,1566 g lufttrockenes Bruzinsalz verloren 0,0206 g = 13,1% H_2O.

Für 8 H_2O berechnen sich 12,8%.

Zur Bruzinbestimmung wurde die bis zur Konstanz getrocknete Substanz im Scheidetrichter in 20 ccm heißem Wasser gelöst. Nach dem Abkühlen wurden 20 ccm Chloroform zugegeben und mit Natriumkarbonat alkalisch gemacht. Nach 2 Minuten langem Schütteln wurde die geklärte Chloroformlösung in einen zweiten Scheidetrichter abgelassen und die alkalische Flüssigkeit noch dreimal mit 5 ccm Chloroform nachgespült. Zur Chloroformlösung wurden 5 ccm $^1/_{10}$-N.-Salzsäure zugegeben und so viel Aether, daß die salzsaure Lösung spezifisch schwerer war. Nach 2 Minuten langem Schütteln wurde die wässerige Lösung abgelassen und die Chloroform-Aether-Mischung noch mehrmals mit Wasser nachgewaschen. Die Lösung wurde in alkalifreien Flaschen mit $^1/_{100}$-N.-Kalilauge, Jodeosin als Indikator, zurücktitriert.

1. Erste Krystallisation, angewandt 0,1578 g. Zur Bindung des Bruzins waren erforderlich 32,90 ccm $^1/_{100}$-N.-Salzsäure.

Gefunden: 0,1296 g Bruzin
Berechnet: 0,1264 g Bruzin.

2. Krystalle aus der Mutterlauge, abgewogen 0,1360 g. Zur Bindung des Bruzins waren erforderlich 27,47 ccm $^1/_{100}$-N.-Salzsäure.

Gefunden: 0,1082 g Bruzin
Berechnet: 0,1089 g Bruzin.

Aus der zweiten Krystallisation wurde das Kantharidin isoliert und angenähert bestimmt.

1,9 g der lufttrockenen Substanz wurde mit 5 ccm Normal-Schwefelsäure erwärmt. Einige weiße Flocken blieben ungelöst, die Lösung war sauer. Nach dem Abkühlen wurde abfiltriert und das gewonnene Kantharidin lufttrocken auf der Handwage gewogen.

Für 1,9 g wasserhaltiges Brucinsalz berechnen sich 0,33 g Kantharidin, während 0,27 g gefunden wurden.

Ging schon aus diesen Untersuchungen der verschiedenen Fraktionen, besonders aus den Bruzinbestimmungen mit Deutlichkeit hervor, daß ein einheitliches Bruzinsalz der zweibasischen Kantharidinsäure vorlag, so konnte dieser Befund noch durch die krystallographische Untersuchung, welche krystallographisch vollkommen einheitliche Ausbildung ergab, erhärtet werden.

---

49. Ueber die Einwirkung von Halogenwasserstoff auf Kantharidin.

Von J. Gadamer.

Beim Durchsehen der Arbeiten, welche sich mit der Erforschung der Konstitution des Kantharidins beschäftigt hatten, erkannte ich sehr bald, daß die von Piccard beobachtete Tatsache des beim Erhitzen mit konzentrierter Jodwasserstoffsäure erfolgenden Ueberganges von Kantharidin in einen jodhaltigen Körper von der Formel $C_{10}H_{12}J_2O_3$, das „Dijodid", für die Aufklärung der Konstitution des Kantharidins von der allergrößten Wichtigkeit sein dürfte. Hätte Piccard nicht beobachtet und betont, daß dieses „Dijodid" in Kalilauge unlöslich sei, während sich doch Kantharidin darin zu kantharidinsaurem Kalium auflöst, so wäre der Schluß fast selbstverständlich gewesen, daß im Kantharidin ein ätherartig gebundenes Sauerstoffatom vorhanden sein müsse, das beim Erhitzen mit Jodwasserstoff im Sinne der Gleichung

$$\overbrace{R—O—R'} + 2\,HJ = H_2O + JR—R'J$$

in Reaktion gebracht wurde. Der Umstand, daß das „Dijodid" scheinbar keinen säurebildenden Charakter besaß, machte diese Auffassung unmöglich. Andererseits war wenig wahrscheinlich, daß Jodwasserstoff mit den entweder im freien oder anhydrischen Zustande vorhandenen Karboxylgruppen des Kantharidins in Reaktion getreten sein sollte. Es blieb daher eigentlich nur die Annahme übrig, daß der Jodwasserstoff neben einer möglicherweise reduzierenden Wirkung eine noch nicht aufgeklärte umlagernde ausüben möchte,

um so mehr, als bei weiterer Einwirkung von Jodwasserstoff die mit Kantharidin isomere Kantharsäure entsteht. Daß diese trotz ihrer Unbeständigkeit gegen Soda-Permanganat eine ungesättigte Säure sein könnte, hielt H. Meyer wegen ihrer Bildung bei Gegenwart konzentrierter Jodwasserstoffsäure für ganz unmöglich.

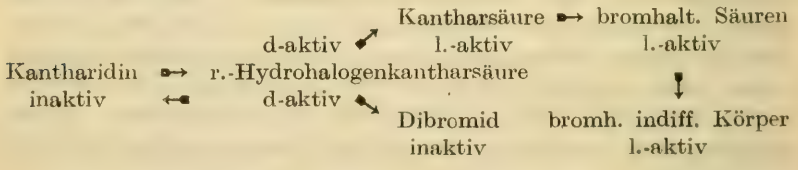
Meine ersten Versuche wurden unter dem Einfluß dieser Erwägungen angestellt. Es schien mir von Bedeutung, den Piccard'schen Versuch unter solchen Verhältnissen zu wiederholen, die eine Reduktionswirkung der Jodwasserstoffsäure ausschlossen. Ich erhitzte daher Kantharidin mit konzentrierter Jodwasserstoffsäure, der 10% Jod zugesetzt waren. Bei den anzuwendenden Temperaturen mußte dann die umkehrbare Gleichung $2\,HJ = H_2 + J_2$ ausschließlich von rechts nach links verlaufen; es wurde also eine reine Jodwasserstoffwirkung erzielt. Unter diesen Bedingungen führte Jodwasserstoff von $d = 1{,}7$ nicht zum „Dijodid". Erst als eine Säure von $d = 2{,}0$ angewendet wurde, entstand neben jodhaltigen Säuren, deren Trennung große Schwierigkeiten macht, ein indifferenter Körper, der mit dem Piccard'schen „Dijodid" identisch sein dürfte, wenn auch der Schmelzpunkt, je nach der Darstellungsweise, etwas tiefer oder höher lag, und ein ebenfalls indifferenter Körper mit niedrigerem Jodgehalt. Eine jodhaltige Säure war auch beim Erhitzen mit Jodwasserstoffsäure von $d = 1{,}7$ in etwa 20% Ausbeute erhalten worden. Eine solche entstand auch als Kantharidin mit Jodwasserstoff von $d = 2{,}0$ sechs Monate lang bei gewöhnlicher Temperatur in Berührung blieb, in einer Ausbeute von etwa 50% der Theorie, während 50% Kantharidin unverändert waren. Diese letztere Säure war fast einheitlich und konnte daher leicht rein erhalten werden. Sie hatte wasserfrei die Formel $C_{10}H_{13}JO_4$ und ließ sich mit Hilfe des Bruzinsalzes in optisch aktive Säuren von $[\alpha]_D = \pm 79$—80^0 spalten. Die auf andere Weise gewonnenen jodhaltigen Säuren hingegen waren nicht einheitlich und zum Teil anscheinend erst sekundär durch Anlagerung von Jodwasserstoff an Kantharsäure, welche in jedem Falle in größerer oder kleinerer Menge entstand, gebildet worden.

Aehnlich wie Jodwasserstoff wirkt Bromwasserstoff in Eisessig; doch ist Anwendung etwas höherer Temperatur notwendig (150—155°). Die hierbei entstehenden Körper waren ein „Dibromid" von der Formel $C_{10}H_{12}Br_2O_3$, das in seinen Eigenschaften dem Piccard'schen „Dijodid" entsprach, also wie dieses indifferent war, und ein zweiter indifferenter Körper, der in der Regel nur

ölig erhalten wurde und anscheinend nur 1 Bromatom enthält. An Säuren entstanden in der Hauptsache Hydrobromkantharsäure von der Formel $C_{10}H_{13}BrO_4$ und Kantharsäure; daneben ein Gemisch verschiedenartigster Säuren, deren Trennung zurzeit noch nicht durchgeführt werden konnte. Zum Teil dürften diese erst aus der Hydrobromkantharsäure bei der Reinigung unter dem Einfluß des Lösungsmittels (verdünnter Alkohol) entstehen. Die Hydrobromkantharsäure ließ sich wieder in zwei optische Antipoden von $[\alpha]_D = \pm 85{,}5^0$ zerlegen.

Diese aktiven Säuren ermöglichten einen Einblick in den Reaktionsverlauf, der bei der Einwirkung von Halogenwasserstoff auf Kantharidin statthat. Als sie mit Bromwasserstoff-Eisessig unter denselben Bedingungen wie Kantharidin selbst erhitzt wurden, entstand aus ihnen inaktives Kantharidin, inaktives „Dibromid" und ein zähflüssig bleibender indifferenter Körper, der nur ein Bromatom enthielt und optische Aktivität von entgegengesetztem Vorzeichen besaß, unveränderte aktive Hydrobromkantharsäure und entgegengesetzt drehende Kantharsäure. Es waren also alle Körper entstanden, welche Kantharidin selbst unter den gleichen Bedingungen liefert, vor allen Dingen aber auch Kantharidin selbst. Das „Dibromid" in der gleichen Weise behandelt, blieb fast gänzlich unverändert, während aktive Kantharsäure einen nicht krystallisierenden indifferenten Körper mit Aktivität gleicher Richtung, bromhaltige aktive Säuren mit gleichgerichteter Aktivität, die nicht identisch mit der Hydrobromkantharsäure waren, und unveränderte aktive Kantharsäure lieferte.

Diese Versuchsreihe lehrte, daß bei der Einwirkung von Halogenwasserstoff auf Kantharidin die Reaktion nach folgendem Schema verläuft:



Die Reaktion Kantharidin + HX = Hydrohalogenkantharsäure ist danach umkehrbar. Daß dies tatsächlich der Fall ist, konnte noch auf andere Weise bewiesen werden. Erhitzt man aktive Hydrobromkantharsäure einige Zeit wenige Grade unter ihrem Schmelzpunkte (220°), so spaltet sich Bromwasserstoff quantitativ ab; gleichzeitig sublimiert etwa die Hälfte, während die andere als

ungeschmolzene Masse zurückbleibt. Erstere besteht aus Kantharidin, letztere aus der entgegengesetzte Drehung zeigenden Kantharsäure. Es ist also die Bildung von Kantharsäure beim Erhitzen von Kantharidin mit Halogenwasserstoff-Eisessig in der Hauptsache eine pyrogene Reaktion, und es muß stets etwas Kantharidin zurückgewonnen werden, wenn das Erhitzen nicht bis zur völligen Umwandlung der Hydrohalogen-Kantharsäure in „Dihalogenid", Kantharsäure und deren Umwandlungsprodukte fortgesetzt worden ist.

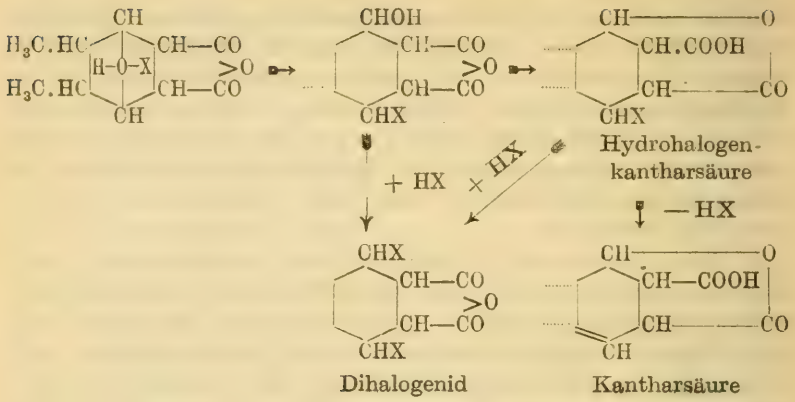
Noch schwerer als die Anlagerung von Bromwasserstoff erfolgt die von Chlorwasserstoff, und die entstehenden Produkte sind von so geringer Beständigkeit, daß es nicht gelingt, sie zu gewinnen. Die offenbar zunächst entstehende Hydrochlorkantharsäure geht bei der für die Anlagerung erforderlichen hohen Temperatur sofort unter Abspaltung von Chlorwasserstoff in Kantharsäure über. Ein dem „Dijodid" und dem „Dibromid" entsprechendes „Dichlorid" ist daher auf diese Weise überhaupt nicht darstellbar. Wohl aber entsteht neben wenig chlorhaltigen Säuren eine kleine Menge eines chlorhaltigen indifferenten Körpers, der mit den aus Kantharsäure und Bromwasserstoff erhältlichen indifferenten und sauren bromhaltigen Stoffen in Parallele zu stellen sein dürfte.

Die Tatsache, daß in der Anlagerungsfähigkeit der Halogenwasserstoffsäuren an Kantharidin eine vom Jodwasserstoff zu Brom- und Chlorwasserstoff fallende Reihe vorliegt, gestattet einen Einblick in den Chemismus der Reaktion. Die gleiche Reihe haben wir in der Neigung zur Komplexbildung. Es handelt sich daher nicht um eine Reaktion der ionisierten Halogenwasserstoffe, sondern um eine Komplexbildung des Aethers mit dem nicht-ionisierten Halogenwasserstoff. Die Reaktion kann daher bei Annahme der Formeln XXIV oder XXVII[1]) für Kantharidin durch folgende Formelreihen A oder B (s. S. 640) wiedergegeben werden.

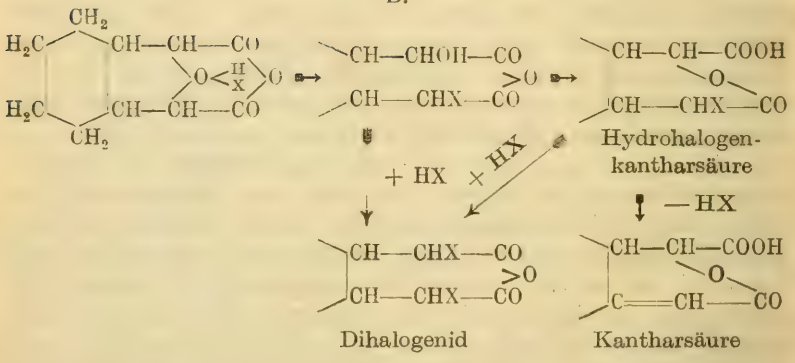
Die Formeln erklären ohne weiteres, daß das aus optisch aktiver Hydrohalogenkantharsäure entstehende Kantharidin und Dihalogenid optisch inaktiv sind; denn beide sind symmetrisch gebaut. Sie lassen auch verstehen, daß sich aus aktiver Hydrohalogenkantharsäure eine entgegengesetzt drehende Kantharsäure bildet. Von den vier (bei B) oder sechs (bei A) asymmetrischen Systemen gehen dabei zwei verloren. Die auftretende Doppelbindung aber wirkt optisch verstärkend auf das benachbarte asymmetrische System.

[1]) Dieses Archiv, 47. Mitteilung.

A.



B.



Ueber die Natur der durch Einwirkung von Halogenwasserstoff auf Kantharsäure entstehenden sekundären Produkte indifferenter oder saurer Natur läßt sich zurzeit noch nichts aussagen. Es bestehen jedenfalls mehrere Möglichkeiten, zwischen denen zu entscheiden das experimentelle Material noch nicht ausreicht. Ich möchte nur andeuten, daß unter diesen Produkten sehr wahrscheinlicherweise auch Derivate des Isokantharidins und der Isokantharidinsäure vorkommen.

Ueber die bei der Reduktion der „Dihalogenide" und Hydrohalogenkantharsäuren entstehenden Körper wird in einer späteren Abhandlung zu berichten sein; ebenso über das Kantharen, das sich aus dem „Dibromid" beim Erhitzen mit Kalilauge sehr leicht und in fast quantitativer Ausbeute bildet. (Schluß folgt.)

Soeben erschienen

Chemische Experimente zum Unterricht in der Chemie für Pharmazeuten

Von **Hubert Wimmer**,
Apothekenbesitzer in Kraiburg a. Inn.

Mit zahlreichen Abbildungen.

Von der Erwägung ausgehend, daß das gesprochene Wort leichter haften bleibt, wenn es durch Vorführungen unterstützt wird, hat Verfasser die interessantesten Experimente, Versuche und Reaktionen für den Elevenunterricht zusammengestellt und durch Abbildungen erläutert. Die Experimente sind so gewählt, daß sie in der kleinsten Landapotheke leicht ausgeführt werden können.

Kartonniert in handlichem Format
Preis 2,50 Mark.
Bei Voreinsendung portofrei.

Zu beziehen von dem

Deutschen Apotheker-Verein, Berlin NW 87.

Spezialitäten-Taxe

für das Deutsche Reich

4. Auflage 1914

Herausgegeben vom Deutschen Apotheker-Verein

Die Taxe enthält 2 Rubriken für die Standorte (Apotheke und Vorrat)

In Leinwand gebunden	Preis M. **3,—**	portofrei
mit Schreibpapier durchschossen .	„ „ **4,—**	„
mit kariertem Schreibpapier durchschossen	„ „ **4,20**	„

1000 gummierte Preiszettel (geschnitten in Beuteln à 100 Stück) **M. 0,70**

Deutscher Apotheker-Verein, Berlin NW 87.

Neue Preiszettel für Spezialitäten

wie nachstehendes Muster

Preis nach d. Spezialitäten-Taxe für d. Deutsche Reich
M —,50

28 verschiedene Preissätze nach der Häufigkeit des Vorkommens bemessen, zusammen 720 Schilder in einem Bogen, gummiert und perforiert, portofrei für 50 Pfg. (auch in Briefmarken). Nachnahme kostet 25 Pfg. mehr. Zu beziehen vom

Deutschen Apotheker-Verein, Berlin NW 87

Baldige Bezahlung der Apotheker-Rechnungen

seitens des Publikums.

Unter den augenblicklichen schwierigen Verhältnissen ist es für den Apotheker von ganz besonderem Werte, wenn das Publikum, das vielfach noch längere Zahlungsfrist gewährt erhält, seine Rechnungen, soweit es ihm möglich ist, bald begleicht. Um dem einzelnen Fachgenossen die Bitte um baldige Bezahlung zu erleichtern, hat der Vorstand des Deutschen Apotheker-Vereins Zettel drucken lassen, in welchen von Vereins wegen diese Bitte ausgesprochen wird.

100 grüne Zettel 10 × 14 portofrei **0,30 Mark**, auch in Marken.
(Nachnahme kostet 25 Pfennig mehr.)

Zu beziehen vom

Deutschen Apotheker-Verein, Berlin NW 87

ICHTHYOL.

Der Erfolg des von uns hergestellten speziellen Schwefelpräparats hat viele sogenannte Ersatzmittel hervorgerufen, welche **nicht identisch mit unserem Präparat sind** und welche obendrein unter sich verschieden sind, wofür wir in jedem einzelnen Falle den Beweis antreten können. Da diese angeblichen Ersatzpräparate anscheinend unter Mißbrauch unserer Marken „Ichthyol“ und „Sulfo-ichthyolicum“ auch manchmal fälschlicherweise mit

Ichthyol

oder

Ammonium sulfo-ichthyolicum

gekennzeichnet werden, trotzdem unter dieser Kennzeichnung nur unser spezielles Erzeugnis verstanden wird, so bitten wir um gütige Mitteilung zwecks gerichtlicher Verfolgung, wenn irgendwo tatsächlich solche Unterschiebungen stattfinden.

Ichthyol-Gesellschaft
Cordes, Hermanni & Co.
HAMBURG.

Börsenbuchdruckerei Denter & Nicolas, Berlin Mitte, Neue Friedrichstraße 43.

ARCHIV

DER

PHARMAZIE

herausgegeben

vom

Deutschen Apotheker-Verein

unter Redaktion von

E. Schmidt und **H. Beckurts.**

Band 252. Heft 9.
(Schluss des Bandes.)

BERLIN.
Selbstverlag des Deutschen Apotheker-Vereins.
1914.

Ausgegeben den 29. Dezember 1914.

INHALT.

Seite

J. Gadamer, Ueber die Einwirkung von Halogenwasserstoff auf Kantharidin (Schluß) 641

P. W. Danckwortt, Ueber Kantharsäure, Isokantharidin und Isokantharidinsäure 663

H. Matthes und **L. Rath**, Ueber Strophanthusöl 683

Dieselben, Ueber den Wert des Digitoninverfahrens für die Abscheidung der Sterine aus Strophanthusöl 694

Dieselben, Ueber die Trennung von Dioxy- und Tetroxystearinsäure 699

A. Heiduschka und **R. Wallenreuter**, Unverseifbare Bestandteile des Strophanthusöles 704

E. Schmidt, Versuche zur Ueberführung des Cholins in Neurin . 708

Inhaltsverzeichnis 712

Eingegangene Beiträge.

R. Eder, Ueber das Chrysarobin des Handels.

E. Rupp und **R. Linck**, Zur Kenntnis des 2-Oxy-3-Methoxybenzaldehyds.

E. Schmidt, Ueber das Ephedrin und Pseudoephedrin.

(Geschlossen den 18. XII. 1914.)

Diese Zeitschrift erscheint in zwanglosen Heften (in der Regel monatlich einmal) in einem jährlichen Umfange von 40 bis 50 Bogen. Ladenpreis für den Jahrgang Mk. 12,—.

Alle Beiträge für das „Archiv“ sind an die

Archiv-Redaktion

Herrn Geh. Reg.-Rat Professor Dr. *E. Schmidt* in Marburg (Hessen) oder Herrn Geh. Med.-Rat Professor Dr. *H. Beckurts* in Braunschweig, alle die Anzeigen u. s. w., überhaupt die Archiv-Verwaltung und den Wohnungswechsel betreffenden Mitteilungen an den

Deutschen Apotheker-Verein

Berlin NW 87, Levetzowstr. 16b

einzusenden.

Anzeigen.

1/1 Seite zum Preise von M 50.—; 1/2 Seite zum Preise von M 30.—; 1/4 Seite zum Preise von M 20.—; 1/8 Seite zum Preise von M 10.—. Die Grundschrift ist Petit. Beilage-Gebühr für das Tausend der Auflage — 5800 — M 10.—. Für Beilagen, welche nicht dem Format des „Archiv“ entsprechen, bleibt besondere Vereinbarung vorbehalten.

Am 1. Januar 1915 sind fünfundzwanzig Jahre verflossen, seit die Leitung des im Jahre 1822 begründeten

„Archiv der Pharmazie“

an die Herren

Geheimen Regierungsrat
Professor
Dr. Ernst Schmidt
in Marburg a. L.

und

Geheimen Medizinalrat
Professor
Dr. Heinrich Beckurts
in Braunschweig

übergegangen ist.

Die Zeitschrift ist in diesem Viertel-jahrhundert von ihren beiden jetzigen Leitern nicht nur auf ihrer Höhe erhalten, sondern noch weiter gehoben worden, so daß sie zum Stolz und zur Freude jedes deutschen Apothekers heut an der Spitze der wissen-schaftlichen pharmazeutischen Fachzeitschriften steht.

Der Deutsche Apotheker-Verein ist seinen beiden Ehrenmitgliedern dafür von Herzen zu Dank verpflichtet.

Berlin, im Dezember 1914

Der Vorstand
des Deutschen Apotheker-Vereins
Salzmann, Vorsitzender.

E. Schmidt

H Beckurts

Experimenteller Teil.

I. Einwirkung von Jodwasserstoff auf Kantharidin.

a) J. Piccard[1]) hat das „Dijodid" als Zwischenprodukt, wie er selbst annahm, richtiger aber nach den Erörterungen im theoretischen Teil als Nebenprodukt bei der Kantharsäuredarstellung erhalten, als er Kantharidin in zugeschmolzenen Röhren mit konzentrierter Jodwasserstoffsäure auf 100° erhitzte. Die Reaktion nahm, je nach der Konzentration der Jodwasserstoffsäure (1,9 oder 1,7), drei bis acht Stunden in Anspruch.

Bei Wiederholung der Versuche fand ich, daß Jodwasserstoffsäure d = 1,7, der 10% Jod zugefügt worden waren, bei dreistündigem Erhitzen mit 0,5 Atmosphären Ueberdruck und darauf sechsstündigem Erhitzen mit 0,8 Atmosphären Ueberdruck keine wesentliche Einwirkung ausübte. Erst als das Erhitzen noch zwei Stunden bei einem Ueberdruck von 3 bis 3,2 Atmosphären fortgesetzt worden war, schien eine Veränderung eingetreten zu sein. Beim Abkühlen schied sich ein krystallisierter Körper aus. Nach Entfernung des freien Jods durch wässerige Natriumsulfitlösung wurden die Krystalle gesammelt: Ausbeute 4 g, die nach dem Schmelzpunkt und den sonstigen Eigenschaften aus unverändertem Kantharidin bestanden. Da 5 g Kantharidin (mit 20 g Jodwasserstoff und 2 g Jod) zur Anwendung gekommen waren, waren also immer noch rund 80% unverändert.

Den Mutterlaugen ließ sich durch Ausschütteln mit Chloroform (selbst die 10. Ausschüttelung nahm noch auf) ein Säuregemisch (1 g) entziehen, das unscharf zwischen 160 und 170° schmolz. Ich glaubte bei diesem ersten Versuch, daß es sich um Isokantharidinsäure handeln könnte, die bei etwa 160° unter Aufschäumen schmilzt. Durch wiederholtes Abdampfen mit Wasser wollte ich sie daher in Kantharsäure verwandeln. Als der Verdampfungsrückstand dann aus Alkohol zur Krystallisation gebracht wurde, schied sich in der Tat unreine Kantharsäure vom Schmelzpunkt 262°, dann eine Säure vom Schmelzpunkt 172—180° aus, die jodhaltig war. Da die Hydrojodkantharsäure bei 178—180° schmilzt, bestand also das Reaktionsprodukt, dieses Versuches aus Hydrojodkantharsäure, die durch Kantharsäure verunreinigt war. Daß diese zum Teil schon von vornherein vorgelegen hatte, geht daraus hervor, daß selbst nach zehnmaligem Ausschütteln mit Chloroform, worin Hydrojodkantharsäure sehr leicht löslich ist, keine völlige Er

[1]) Ber. **10**, 1505 (1877).

schöpfung zu erzielen war. Beim wiederholten Eindampfen mit Wasser entstand außerdem durch Zersetzung der jodhaltigen Säure Kantharsäure. Irgendwie faßbare Mengen von „Dijodid" waren bei diesem Versuch nicht entstanden.

b) Der Versuch wurde daher unter Anwendung von Jodwasserstoffsäure d = 2,0 unter Zusatz von 10% Jod wiederholt. Um die geeignetsten Bedingungen herauszufinden, wurden 2 Parallelversuche angesetzt. Je 10 g Kantharidin wurden mit 40 g Jodwasserstoffsäure und 4 g Jod im Autoklaven derart erhitzt, daß in einem Falle in einer Stunde die Temperatur von 110°, im zweiten in 2 Stunden eine solche von 120° erreicht wurde. Nach dem Erkalten wurde das Reaktionsprodukt mit Natriumsulfitlösung entfärbt und mit Chloroform ausgeschüttelt. Der Verdunstungsrückstand der Chloroformlösung betrug im ersten Falle 12,5 g, im zweiten 19,4 g. Da die theoretische Ausbeute nach der Gleichung

$$C_{10}H_{12}O_4 + 2\,HJ = C_{10}H_{12}J_2O_3 + H_2O$$

rund 22 g beträgt, ergibt sich, daß die Temperatur auf 120° gesteigert werden muß. Da in jedem Falle noch etwas Kantharidin unverändert bleibt bzw. regeneriert wird, empfiehlt es sich, bei der weiteren Verarbeitung die Ausschüttelung mit Chloroform durch eine solche mit Aether zu ersetzen, welcher nur ein geringes Lösungsvermögen für Kantharidin besitzt. Sie gestaltet sich daher zweckmäßig folgendermaßen:

Das mit Natriumsulfit entfärbte und mit Wasser verdünnte Reaktionsprodukt wird wiederholt mit Aether ausgeschüttelt. Die ätherische Lösung läßt man nach dem Filtrieren durch geglühtes Natriumsulfat einige Zeit stehen, um dem gelösten Kantharidin Gelegenheit zur Ausscheidung zu geben, und schüttelt sie sodann mit überschüssiger Natriumbikarbonatlösung aus, welche der Aetherlösung alle Körper mit sauren Eigenschaften entzieht, während die indifferenten einschließlich etwas Kantharidin in Lösung bleiben. Die Lösung der neutralen Stoffe wird von neuem mit Natriumsulfat entwässert und darauf durch Destillation von der Hauptmenge des Lösungsmittels befreit. Beim freiwilligen Verdunsten verbleibt zunächst ein Sirup, der allmählich zum Teil krystallinisch erstarrt. Der nichtkrystallisierende Anteil wird abgegossen und der krystallinische Rückstand wiederholt mit möglichst wenig Aether abgespült, darauf aus Aether umgelöst.

Die Natriumbikarbonatlösung wird von gelöstem Aether durch einen darüber streichenden Luftstrom (ohne Erwärmung) befreit, filtriert, mit Schwefelsäure angesäuert und einmal mit Aether

ausgeschüttelt. Die mit Natriumsulfat getrocknete Lösung läßt man, nachdem die Hauptmenge des Lösungsmittels abdestilliert wurde, freiwillig verdunsten, wobei die Säuren in der Regel direkt krystallinisch zurückbleiben. Die Hauptmenge der jeweilig entstandenen Kantharsäure verbleibt in der wässerigen Lösung, der sie durch Ausperforieren mit Aether entzogen werden kann. Die ätherlöslichen Säuren werden zum Zwecke der Reinigung und Trennung mit Alkohol aufgenommen und mit so viel Wasser zersetzt, daß eben eine Trübung eintritt, und dann in einem schwachen Luftstrom (unter dem Abzug) sich selbst überlassen, wobei sehr bald Krystallisation einzutreten pflegt. Sobald sich ölige Tropfen auszuscheiden beginnen, setzt man eine zu deren Lösung gerade genügende Alkoholmenge hinzu und saugt die Krystalle ab, die dann noch wiederholt in der gleichen Weise durch Umlösen gereinigt werden müssen. Die so erhaltene Säure enthält ein Atom Jod, besitzt aber je nach der Darstellungsweise verschiedene Eigenschaften.

Die vorstehend beschriebene Methode ist den bei der Darstellung des Dibromids und der Hydrobromkantharsäure später gewonnenen Erfahrungen entlehnt und auch zur Verarbeitung der Reaktionsprodukte bei den beiden folgenden Versuchen angewandt worden; nicht jedoch für den vorliegenden Versuch b, bei dem in zwar ähnlicher Weise gearbeitet wurde, aber noch Chloroform an Stelle von Aether als Lösemittel diente. Die Ausbeute war dabei in einem Beispiel aus 10 g Kantharidin 6 g indifferente Körper und 12 g Säure.

„Dijodid" $C_{10}H_{12}J_2O_3$.

Der neutrale, sirupförmige Rückstand, in den einzelne krystallinische Massen eingebettet waren, wurde beim Uebergießen mit Alkohol, in dem das „Dijodid" nach Piccard schwer löslich ist, größtenteils krystallinisch (4 g). Aus den Mutterlaugen krystallisierte nichts mehr. Der krystallinische Anteil wurde wiederholt aus Alkohol umgelöst und dadurch in rein weißen, bei der Aufbewahrung allmählich gelblich werdenden Krystallkrusten erhalten, die bei 117 bis 124° schmolzen, während Piccard für sein „Dijodid" 131° angibt. Das Umlösen aus Alkohol ist übrigens recht verlustreich, insofern, als die Mutterlaugen in der Hauptsache stets ölig bleiben und nur noch wenig Krystalle liefern. Der Grund für diese zunächst auffallende Tatsache ist, daß das „Dijodid" den Charakter eines Säureanhydrides besitzt und teilweise von dem Alkohol zu flüssigem Aethylester esterifiziert wird. Der Säureanhydridcharakter zeigte sich auch bei einem Titrationsversuch,

der gleichzeitig die auffallend leichte Abspaltbarkeit des Jods und den Uebergang in Kantharen deutlich vor Augen führte.

0,758 g wurden in Alkohol gelöst, mit etwas Wasser verdünnt, so daß noch keine Trübung eintrat, und mit titriertem Barytwasser (3,3 ccm = 1 ccm normal) titriert, Phenolphtalein als Indikator. Anfänglich wurde das zugesetzte Barytwasser momentan gebunden, später langsamer in ähnlicher Weise, wie es Danckwortt beim Kantharidin beobachtet hat. Ein Unterschied zeigte sich aber insofern, als hier sogar mehr Barytwasser neutralisiert wurde, als sich für zwei Karboxylgruppen berechnet. Für diese würden nur 11,5 ccm erforderlich gewesen sein, während selbst nach Zusatz von 21,5 ccm die Rotfärbung noch langsam verschwand. Der Grund liegt darin, daß neben der Neutralisation sofort eine Abspaltung von Jodwasserstoff einhergeht und wahrscheinlich sogar auch schon die Abspaltung von Kohlendioxyd unter Bildung von Kantharen.

Die titrierte Lösung wurde dann noch zu einer Jodbestimmung benutzt. Nach dem Ansäuern mit Salpetersäure, wobei völlige Klärung eintrat, wurde mit 50 ccm $^1/_{10}$-N.-Silbernitrat zersetzt. Es fiel sofort reichlich Jodsilber aus. Um die Fällung quantitativ zu gestalten, wurde noch so lange auf dem Wasserbade erwärmt, bis der Alkohol verschwunden war, wobei ein intensiver Geruch nach Kantharen auftrat (terpentin-kampferartig).

0,758 g lieferten 0,7951 g AgJ = 56,7% Jod.

Gefunden (Piccard):	Berechnet für $C_{10}H_{12}J_2O_3$:
J = 56,7 57,5	58,5%

Die Differenz ist darauf zurückzuführen, daß es sehr schwer ist, das „Dijodid" völlig frei von Kantharidin und einem anderen indifferenten Körper zu erhalten, der nur 1 Atom Jod enthält.

Die Säure.

Der saure Anteil des Reaktionsproduktes verblieb beim Verdunsten des Chloroforms ölig und war zunächst nicht krystallinisch zu erhalten. Er war offenbar ein Gemisch mehrerer Säuren. So gelang es durch Auflösen in Benzol und Zusatz von Ligroin eine Säure vom Schmelzpunkt 132—140° und eine vom Schmelzpunkt 160—170° zu erhalten. Beim Auflösen in Alkohol schied sich auf Zusatz von Wasser zunächst ein fast farbloses Oel ab, das allmählich, namentlich beim Reiben, krystallinisch erstarrte (α-Säure). Die Mutterlaugen lieferten einige Gramme einer gut krystallisierten Säure (β-Säure), die um 100° trübe zusammenschmolz unter Gas-

entwickelung (Wasserdampf?), gegen 150° klar geschmolzen war und bei noch höherer Temperatur Jodwasserstoff abspaltete. Diese Säure ist identisch mit der bei nachstehendem Versuch c erhaltenen. Die letzten Mutterlaugen schieden eine zähe, halb krystallinische Masse ab, die auf Ton gestrichen wurde. Die α-Säure, welche bei etwa 95° zu schmelzen begann, erwies sich bei der Titration als einbasische Säure.

0,5 g neutralisierten 15,5 ccm $^1/_{10}$-N.-Kalilauge, woraus sich das Molekulargewicht 322 berechnet, während es für $C_{10}H_{13}JO_4$ 324 beträgt. An Jod wurden nur 35,4% gefunden, während für die wasserfreie Säure 39,18% berechnet sind.

In der Annahme, daß Kantharsäure oder eine andere jodfreie Säure beigemengt sei, wurde die fein zerriebene Säure (4 g) mit etwa 100 ccm Wasser angerieben und nach einstündigem Stehen abgesogen. Ausbeute 3,4 g. Die so gereinigte Säure schmolz trübe schon bei 90—95°; nach längerer Aufbewahrung sinterte sie bei 128° zusammen und schmolz dann klar etwa um 140°. Die über Schwefelsäure zur Konstanz getrocknete Säure lieferte bei der Analyse Werte, welche auf eine Hydrojodkantharsäure gut stimmen: doch ist sie mit der nach dem nachstehenden Versuch d entstehenden Säure, die sicher Hydrojodkantharsäure ist, nicht identisch. Sie war wohl überhaupt noch nicht einheitlich, sondern ein Gemisch der nach c entstehenden Säure mit Hydrojodkantharsäure.

1. 0,3182 g Substanz lieferten 0,2306 g Jodsilber = 29,2% Jod.
2. 0,2615 g Substanz lieferten 0,3558 g CO_2 und 0,1018 g H_2O = 37,1% C und 4,3% H.

	Gefunden:		Berechnet für
	1.	2.	$C_{10}H_{13}JO_4$:
J =	39,2	—	39,18%
C =	—	37,1	37,03%
H =	—	4,3	4,04%

c) Da das nach b erhaltene „Dijodid" in seinen Eigenschaften nicht völlig mit dem von Piccard dargestellten Dijodid übereinstimmte, habe ich bei diesem Versuch die von Piccard angegebenen Bedingungen möglichst eingehalten.

10 g Kantharidin wurden mit 40 g Jodwasserstoff d = 2,0 in zugeschmolzenem Rohr in strömendem Wasserdampf so lange erhitzt, bis das Kantharidin, welches auf der Oberfläche schwamm, nahezu vollständig verschwunden war. Dazu waren etwa 12 Stunden erforderlich. Am Boden befand sich ein dickes, schwarzes Oel Die weitere Verarbeitung geschah nach der obigen Aethervorschrift. Die Ausbeute betrug:

Indifferente Körper	5,5 g
In Aether leicht lösliche Säuren . . .	7,5 g
In Aether schwer lösliche Säuren (Kantharsäure)	2,0 g

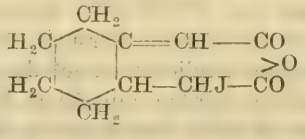
Die indifferenten Körper

wurden zum kleineren Teil krystallinisch. Als nach mehrtägigem Stehen eine Vermehrung der Krystalle nicht mehr zu beobachten war, wurden die sirupförmigen Anteile abgegossen. Der Rückstand wurde wiederholt mit kleinen Mengen kalten Aethers abgewaschen und dann aus Aether mehrfach umgelöst, wobei stets noch kleine Mengen Kantharidin entfernt werden konnten. Die Ausbeute an reinem Dijodid betrug etwa 1 g. Um die von Piccard beschriebenen, wohlausgebildeten Krystalle zu erhalten, wurde eine konzentrierte Chloroformlösung sehr langsam eingedunstet (im leeren Exsikkator). Außer blumenkohlartigen krystallinischen Massen entstanden auch durchsichtige ausgebildete Krystalle; beide Formen sind aber identisch, da sie beide nach vorangegangener Sinterung bei 133—137° schmelzen (Piccard fand 131°). Die Analyse ergab einen gut für das Dijodid stimmenden Wert.

0,1817 g Substanz lieferten 0,1958 g Jodsilber.

Gefunden:	Berechnet für $C_{10}H_{12}J_2O_3$:
J = 58,2	58,51%

Der abgegossene honigdicke Anteil indifferenter Natur ist nicht einheitlich. Nach einer Jodbestimmung handelt es sich um ein Gemisch von etwas „Dijodid" mit einem nur 1 Atom Jod enthaltenden anhydrischen Körper, der aus dem „Dijodid" durch Abspaltung von einem Molekül Jodwasserstoff entstanden sein dürfte und unter Annahme der Formel XXVII für Kantharidin die nachstehende Formel haben würde.



Es könnte sich allerdings auch um ein Derivat des Isokantharidins handeln.

0,239 g Substanz lieferten 0,1978 g Jodsilber.

Gefunden:	Berechnet für $C_{10}H_{12}JO_3$:
J = 44,7	41,49%

Die äther-leicht-löslichen Säuren (7,5 g)

wurden in Alkohol gelöst und mit Wasser bis zur beginnenden Trübung versetzt. Beim Stehen schieden sich Krystalle und ölige Körper aus. Letztere wurden durch vorsichtigen Zusatz von Alkohol eben wieder in Lösung gebracht, dann wurden die Krystalle gesammelt. Ausbeute 2,5 g. Diese Säure besaß keinen scharfen Schmelzpunkt, sie begann bei 170° zu schmelzen, war aber erst bei 193° vollkommen flüssig. Nach einer Jodbestimmung besitzt sie die Formel $C_{10}H_{13}JO_4$.

0,187 g Substanz lieferten 0,135 g Jodsilber.

Gefunden:	Berechnet für $C_{10}H_{13}JO_4$:
J = 39,0	39,18%

Die Mutterlaugen gaben am Boden noch Krystalle von demselben Verhalten. Darüber aber schied sich eine voluminöse, kreidige Säure ab, die anscheinend wasserhaltig war, da sie bei der Schmelzpunktbestimmung im Thiele'schen Apparat von untenher schmolz. Der Schmelzprozeß begann bei ungefähr 100°; darauf wurde die Masse wieder fest und schmolz von neuem bei 170°. Bei 200° begann die Abspaltung von Jodwasserstoff, bei 220° war diese so stürmisch, daß die Säure aufschäumte. Nach längerem Liegen an der Luft hatte die Säure ihren Wassergehalt verloren und schmolz nun gegen 170°, um sich bei 218—220° stürmisch zu zersetzen.

Die Untersuchung dieser Säuren ist noch nicht abgeschlossen. Es wurde bloß noch durch Titration festgestellt, daß sie einbasisch sind. Die nach a und b gewonnenen Säuren dürften die zuletzt beschriebene Säure sein oder doch in der Hauptsache aus ihr bestehen. Die komplizierte Zusammensetzung der Säuremischung — die Mutterlaugen enthielten noch andere Säure — wies darauf hin, daß es sich bei ihrer Bildung nicht um einen einfachen Vorgang handeln konnte. Einen solchen erzielte ich bei dem nächsten Versuch.

d) r-Hydrojodkantharsäure $C_{10}H_{13}JO_4$.

10 g Kantharidin wurden mit 5 g Jod(dieses war überflüssig) und 50 g Jodwasserstoffsäure d = 2,0 sechs Monate bei Zimmertemperatur in gut verschlossenem Gefäß stehen gelassen. Schon nach wenigen Tagen konnte deutlich eine Einwirkung beobachtet werden. Das Kantharidin backte zusammen. Durch öfteres Umschütteln wurde für möglichste Zerteilung der Substanz gesorgt. Nach längerer Zeit setzte sich ein Teil als spezifisch schwerer am Boden ab, während unverändertes Kantharidin obenauf schwamm. Bei der früher beschriebenen Verarbeitung zeigte sich, daß 5 g Kantharidin un-

verändert und sonstige indifferente Körper nicht entstanden waren. An Säure wurden durch zweimaliges Ausäthern 8,25 g gewonnen, die beim Verdunsten des Aethers sofort krystallinisch zurückblieben. Durch Perforation konnte der sauren Lösung nichts mehr entzogen werden. Es war also keine Kantharsäure entstanden. Die erzielte Ausbeute entspricht fast genau der theoretischen (8,3 g), wenn man eine Anlagerung von 1 Mol. Jodwasserstoff an 5 g Kantharidin annimmt. Durch einmaliges Umlösen aus Alkohol, worin die Säure sehr leicht löslich ist, wurde sie nach Zusatz von Wasser bis zur beginnenden Trübung im reinen Zustande erhalten, da der so erreichte Schmelzpunkt 178—180° unter Aufschäumen (Abspaltung von Jodwasserstoff) sich bei wiederholtem Umlösen nicht mehr änderte. Vor dem Schmelzen färbt sich die an sich farblose Säure bei 160° gelb; die Analyse führte zu der Formel $C_{10}H_{13}JO_4$.

0,2174 g verloren im Vakuumexsikkator 0,0016 g = 0,7%. Die Säure ist also wasserfrei.

0,2733 g, mit Silbernitratlösung bis zum Verschwinden des Kantharengeruchs erhitzt, lieferten 0,1940 g AgJ.

Gefunden:	Berechnet für $C_{10}H_{13}JO_4$:
J = 38,4	39,18%

Der einheitliche Verlauf der Reaktion und die gute Ausbeute beweisen, daß es sich bei dieser Säure um die eigentliche Hydrojodkantharsäure handelt. Die nach den anderen Methoden dargestellten jodhaltigen Säuren sind sicher von dieser verschieden, wie namentlich daraus hervorgeht, daß die Hydrojodkantharsäure sich schon bei ihrem Schmelzpunkt unter Abspaltung von Jodwasserstoff zersetzt, während die nach den früheren Methoden dargestellten Säuren weit über ihren Schmelzpunkt und den der Hydrojodkantharsäure erhitzt werden können, bevor die Zersetzung stattfindet.

Spaltung der Hydrojodkantharsäure.

l-Hydrojodkantharsäure.

3,2 g r-Hydrojodkantharsäure vom Schmelzpunkt 178—180° wurden in 25 g Alkohol gelöst und mit 4,6 g Bruzin (1 Mol.), gelöst in 35 g Alkohol, versetzt und darauf mit Wasser verdünnt, daß die gesamte Flüssigkeit 300 g betrug, wobei sofort eine Krystallisation einsetzte. Die erste lieferte bei der Zerlegung 1,5 g Säure von $[\alpha]_D = -60°$. Sie wurde nochmals in das Bruzinsalz verwandelt, wobei 1,3 g Säure von $[\alpha]_D = -75°$ erhalten wurden. Zum dritten Male in das Bruzinsalz übergeführt, gab die Säure 2,5 g eines prachtvoll krystallisierenden Salzes, das wasserfrei ist,

gegen 190° sich zu verändern, bei 193 bis 194° zu zersetzen beginnt und bei etwa 207° klar geschmolzen ist. Die daraus gewonnene Säure hatte nunmehr das spezifische Drehungsvermögen $[\alpha]_D = -80°$ (c = 2 in absolutem Alkohol)[1]). Beim Erhitzen verhielt sich die l-Hydrojodkantharsäure, welche aus feinen, rein weißen Nädelchen bestand, genau wie die racemische Säure: bei 160° beginnende Gelbfärbung, bei 179—181° Schmelzpunkt unter Abspaltung von Jodwasserstoff. Die Säure enthält 1 Mol. Krystallwasser.

0,238 g Substanz verloren im Vakuumexsikkator 0,0116 g.

Gefunden:	Berechnet für $C_{10}H_{13}JO_4 + H_2O$:
H_2O = 4,9	5,3%

d-Hydrojodkantharsäure.

Die Mutterlaugen vom l-hydrojodkantharsauren Bruzin lieferten zwei Arten von Krystallen, eine kleine Menge ziemlich schwer löslicher feinster Nadeln und in der Hauptsache derbe Täfelchen, die aber sehr rasch an der Luft zerfielen. Die feinen Nadeln sinterten schon unter 100° zusammen und zersetzten sich unter Aufschäumen bei 100—102°. 0,259 g verloren im Vakuumexsikkator 0,0256 g Wasser = 9,9%. Das getrocknete Salz zersetzte sich bei 157° langsam und war bei 180° noch nicht klar geschmolzen. 0,233 g lieferten bei der Zerlegung, die möglichst quantitativ gestaltet wurde, 0,080 g Säure = 34,3%. Daraus geht hervor, daß es sich um ein Salz, entstanden aus 1 Mol. Hydrojodkantharsäure und 2 Mol. Bruzin handeln muß, da sich für ein aus gleichen Aequivalenten zusammengesetztes Salz 45,1% Säure berechnen. Die isolierte Säure hatte ein ungefähres spezifisches Drehungsvermögen von + 42°; nach ihrem sonstigen Verhalten war sie eine unvollkommen gespaltene Hydrojodkantharsäure. Ein einfaches Zusammenkrystallisieren von hydrojodkantharsaurem Bruzin und Bruzin ist wenig wahrscheinlich; vielmehr dürften die feinen Nadeln aus dem neutralen Bruzinsalz des zweibasischen Hydrojodkantharsäure hydrates bestehen von der Formel $C_{10}H_{14}JO_5 . 2\,C_{23}H_{24}O_4N_2 . 7\,H_2O$.

Gefunden:	Berechnet:
H_2O = 9,9	10,0%
$C_{10}H_{13}JO_4$ = 34,3	28,7% (wasserfrei)

Der Mehrbefund an Säure ist auf unvollkommene Trennung der Salze, zum Teil aber auch wohl auf nicht flüchtige Bestandteile des Aethers, der zur Ausschüttelung diente, zurückzuführen.

---

[1]) Der Wert bezieht sich auf lufttrockene Substanz.

Die derben Täfelchen, welche, wie gesagt, sehr rasch an der Luft zerfallen, beginnen bei 102° zu sintern und schäumen bei 111° auf.

0,3495 g verloren im Vakuumexsikkator 0,0195 g Wasser = 5,6%. Die getrocknete Substanz begann bei 147° zu sintern und zu zerfallen und war bei 160—165° klar geschmolzen. Die Täfelchen sind das normale Salz der einbasischen d-Hydrojodkantharsäure, da aus 0,33 g des getrockneten Salzes 0,148 g Säure gewonnen werden konnten. Der Wassergehalt liegt zwischen 2 und 3 Molekülen. Da das Salz sehr rasch verwittert, dürfte die Formel mit $3\,H_2O$ das Richtige treffen.

Gefunden:	Berechnet für $C_{10}H_{13}JO_4 . C_{23}H_{26}O_4N_2 . 3\,H_2O$:
H_2O = 5,6	7,0%
$C_{10}H_{13}JO_4$ = 44,9	45,1% (wasserfrei)

Das spezifische Drehungsvermögen der aus mehrfach durch Umlösen gereinigtem Bruzinsalz gewonnenen Säure betrug $[\alpha]_D$ = + 79—80° (c = 1,867 in absolutem Alkohol)[1]. Der Schmelzpunkt war derselbe wie der der l-Säure; auch die d-Säure enthält 1 Mol. Krystallwasser.

0,2257 g verloren 0,0097 g = 4,3% Wasser.

II. Einwirkung von Bromwasserstoff-Eisessig auf Kantharidin.

Die durch Einwirkung von Bromwasserstoff auf Kantharidin entstehenden Körper schließen sich den entsprechenden Jodverbindungen durchaus an Die in Frage kommenden Versuche gehen zeitlich den vorstehenden unter c und d beschriebenen voraus. Die bei den Bromverbindungen erworbenen Erfahrungen ermöglichten erst die bei den Jodverbindungen erzielten Resultate. Denn wenn auch Bromwasserstoff aus Kantharidin ebenfalls eine ganze Reihe von Verbindungen entstehen läßt, deren Trennung noch nicht völlig durchgeführt werden konnte, so erleichterte doch ihre etwas größere Beständigkeit sehr wesentlich das Studium und die Erkenntnis.

Zunächst galt es auch hier, die geeignetsten Bedingungen ausfindig zu machen. Durch fünfstündiges Erhitzen von 10 g Kantharidin mit 75 g Bromwasserstoff-Eisessig (21% HBr) auf 100—110° wurde das Kantharidin nicht wesentlich angegriffen. Aus der fast ungefärbten Lösung hatten sich sehr ansehnliche, mehrere Zentimeter lange Krystalle von Kantharidin abgeschieden. Als die Temperatur auf 150° gesteigert wurde, blieben immer noch

[1]) Der Wert bezieht sich auf lufttrockene Substanz.

mehr als 10% unverändert, und das Gewicht der entstandenen Umwandlungsprodukte bewies, daß nur etwa halb so viel Brom aufgenommen worden war, als zur Bildung des „Dibromids" berechnet ist. Daß nicht unerheblich tiefergreifende Zersetzung eingetreten war, zeigte der in dem Rohr vorhandene Druck und die tiefbraune Farbe der Flüssigkeit. Als endlich die Dauer des Erhitzens auf 8 Stunden verlängert wurde, wobei die Temperatur zwischen 150 und 165° gehalten wurde, waren wesentliche Mengen von Kantharidin nicht mehr nachzuweisen; doch entsprach die Ausbeute immer noch nicht den Erwartungen. Aus 20 g Kantharidin wurden 29 g indifferente Körper und nur 3,5 g eines Säuregemisches gewonnen. Der indifferente Anteil krystallisierte beim Uebergießen mit 20 g Methylalkohol zum größten Teil, so daß mehr als 16 g eines feinen krystallinischen Körpers erhalten werden konnten, der aber durchaus nicht einheitlich war. Dasselbe galt von der erhaltenen Säure, und vor allem war die Ausbeute an letzterer wenig zufriedenstellend. Die besten Ausbeuten wurden erhalten, wenn je 10 g Kantharidin mit 40 g Bromwasserstoff-Eisessig von 13—14% Bromwasserstoffgehalt 10 Stunden auf 150—155° erhitzt wurden. Die Farbe des Reaktionsproduktes war dann nur etwa nußbraun, und beim Oeffnen zeigte sich nur wenig Druck. Allerdings wird stets ein Teil Kantharidin unverändert zurückgewonnen, dafür aber werden recht gute Ausbeuten an bromhaltigen Säuren erzielt.

Die Verarbeitung des Röhreninhalts gestaltet sich folgendermaßen: Er wird in große, flache Krystallisierschalen entleert und dann unter einem gut ziehenden Abzug einem Luftstrom ausgesetzt, der Bromwasserstoff und Eisessig fortführt. Nach einigen Tagen, wenn die Masse trocken geworden ist und kaum noch nach Essigsäure riecht, wird mit Aether übergossen, der unverändertes Kantharidin und entstandene Kantharsäure in der Hauptsache ungelöst zurückläßt und die gebildeten Bromverbindungen aufnimmt. Kantharidin und Kantharsäure können durch heißes Wasser, welches letztere leicht löst, voneinander getrennt werden.

Die Aetherlösung wird dann mit überschüssiger Natriumbikarbonatlösung ausgeschüttelt. Die verbleibende Aetherlösung liefert die indifferenten Stoffe; die Bikarbonatlösung wird angesäuert und zweimal ausgeäthert; der Aether nimmt nur die leichtlöslichen Säuren auf; die wässerige Lösung wird einige Tage mit Aether perforiert, wodurch noch die in Lösung gebliebene Kantharsäure gewonnen wird. Nachstehend gebe ich die Ausbeuten eines Falles, bei dem 70 g Kantharidin mit 280 g Bromwasserstoff-Eisessig von 13,5% erhitzt worden waren:

I.	in Aether blieben ungelöst	6,0 g (hauptsächlich Kantharsäure und wenig Kantharidin)
II.	indifferente Körper, zur Hälfte leicht krystallisierend	58,0 g (davon etwa 1-2 g Kantharidin)
III.	mit Aether ausgeschüttelte Säuren	35,0 g (bromhaltige Säuren, wenig Kantharsäure)
IV.	ausperforierte Säuren . . .	1,5 g (Kantharsäure)
		100,5 g

Es waren also insgesamt etwa 30 g Bromwasserstoff aufgenommen worden, während die angewandte Bromwasserstoff-Eisessigmenge 37,5 g enthalten hatte. Aehnliche Werte wurden innerhalb gewisser Grenzen stets erhalten.

„Dibromid" $C_{10}H_{12}Br_2O_3$.

Die weitere Verarbeitung des indifferenten Anteils war dieselbe, die beim „Dijodid" mitgeteilt worden ist; etwa die Hälfte wurde direkt krystallinisch erhalten, während die andere lange Zeit dick sirupartig blieb. An dieser Stelle soll nur der krystallinische Teil näher besprochen werden, der durch wiederholtes Lösen in absolutem Aether leicht in glashellen, sehr ansehnlichen Krystallen erhalten werden kann. Alkohol ist als Lösungsmittel nicht geeignet, da er Abspaltung von Bromwasserstoff und Esterifikation bewirkt. Das „Dibromid" schmilzt bei 133—134°, nachdem es bereits bei 128° zu sintern begonnen, und kann im Vakuum ohne Zersetzung destilliert werden. Das destillierte Präparat schmilzt ziemlich scharf bei 133—134°.

0,1688 g gaben nach Carius 0,1850 g AgBr.

Gefunden:	Berechnet für $C_{10}H_{12}Br_2O_3$:
Br = 46,6	47,05%

Das „Dibromid" trägt den Charakter eines Säureanhydrides ebenso wie das Kantharidin und das „Dijodid". Wird seine Lösung in Alkohol mit Barytwasser titriert, Phenolphtalein als Indikator, so wird die Base anfänglich fast momentan neutralisiert, allmählich aber verschwindet die Färbung langsamer. Es wird mehr als für 1 Karboxyl erforderlich ist, gebunden. Wird allmählich die für 2 Karboxyle berechnete Menge hinzugegeben (auf 0,6380 g Substanz berechneten sich 12,38 ccm Barytlauge [3,3 ccm = 1 ccm normal]), so tritt scheinbar noch völlige Entfärbung ein. Setzt man dann aber nochmals Phenolphtalein hinzu, so zeigt die auftretende Rotfärbung, daß bereits alkalische Reaktion vorliegt. Offenbar also wird der Indikator von dem ausfallenden Baryumsalz mit niedergerissen.

Gleichzeitig tritt der Geruch nach Kantharen auf. Da dessen Bildung auf Abspaltung von Bromwasserstoff und Kohlendioxyd beruht, ist ein exakter Titrationsverlauf überhaupt nicht zu erwarten. Immerhin läßt der Versuch erkennen, daß das „Dibromid" gegen Alkali beständiger als das „Dijodid" ist und in seinem Säurecharakter dem Kantharidin sehr ähnelt.

Die titrierte Lösung gab nach dem Ansäuern mit Salpetersäure auf Zusatz von 50 ccm $^1/_{10}$-N.-Silbernitrat sofort einen Niederschlag. Beim Erhitzen wurde die überstehende Flüssigkeit sehr rasch klar unter Entwickelung eines starken Kantharengeruches. Doch gelang auf diese Weise die quantitative Abspaltung des Broms nicht, da an Stelle von 47,05% Brom nur 40,4% gefunden wurden. Das Filtrat gab bei längerem Erhitzen noch einen geringen Niederschlag, der aber anscheinend noch nicht dem Fehlbetrage entsprach.

Ueber weitere Eigenschaften des „Dibromids" und die anderen indifferenten Körper wird in einer späteren Mitteilung berichtet werden.

r-Hydrobromkantharsäure $C_{10}H_{13}BrO_4$.

Die im Aether leicht löslichen Säuren sind ein sehr komplexes Gemisch. Ihr Hauptbestandteil ist die Hydrobromkantharsäure. Ihre Reingewinnung gelingt, wenn man je 10 g des Säuregemisches in 30 ccm Alkohol durch Erwärmen auflöst, dann mit 200 ccm siedendem Wasser und etwas frisch ausgeglühter Tierkohle versetzt und nach 1 Minute filtriert. Die auf dem Filter verbleibende Masse wird mit weiteren 200 ccm siedendem Wasser ausgewaschen. Das Filtrat wird so rasch wie möglich durch Ueberblasen eines Luftstromes abgekühlt und teilweise von Alkohol befreit. Ausbeute etwa 7,5 g. Die Mutterlaugen werden ausgeäthert. Aether- und Wasserlösung werden für sich verarbeitet und liefern die als sekundäre Produkte entstandenen Säuren, über die später zu berichten sein wird.

Die auf diese Weise gewonnene Hydrobromkantharsäure ist noch nicht rein; sie wird hartnäckig von einer Säure begleitet, die beim Verdünnen der Alkohollösung mit Wasser eine milchige Trübung veranlaßt und anscheinend ölig ist. Auflösen in Alkohol und Fällen mit heißem Wasser werden daher so oft wiederholt, bis beim Wasserzusatz die Säure direkt krystallinisch ausfällt und in der Lösung höchstens noch eine schwache Opaleszenz auftritt. So gereinigt bildet die Hydrobromkantharsäure rein weiße, in Alkohol leicht, in Wasser fast unlösliche Krystallnadeln, die je nach der Geschwindigkeit des Erhitzens bei 218—220° unter Aufschäumen (Abspaltung von Bromwasserstoff) schmelzen. Die Säure ist einbasisch.

Zur Neutralisation von 0,5744 g, gelöst in verdünntem Alkohol, waren, Phenolphtalein als Indikator, 6,8 ccm Barytwasser (3,3 ccm = 1 ccm normal) erforderlich. Daraus berechnet sich das Molekulargewicht zu 275, während eine einbasische Säure von der angenommenen Formel ein solches von 277,06 besitzt. Die Laktongruppe läßt sich nicht ohne weiteres nachweisen, da bei Einwirkung überschüssigen Baryumhydroxyds Bromwasserstoff abgespalten wird und unter anderem Kantharsäure entsteht. Letztere bildet sich auch, wenn man Hydrobromkantharsäure in verdünnt alkoholischer Lösung mit Silbernitrat erwärmt. Die Hydrobromkantharsäure ist wasserfrei.

1. 0,5744 g, in verdünnt alkoholischer Lösung mit Silbernitrat gekocht, lieferten 0,3772 g AgBr.
2. 0,3034 g lieferten nach Carius 0,2024 g AgBr.

	Gefunden:		Berechnet für
	1.	2.	$C_{10}H_{12}Br_2O_3$:
Br =	28,0	28,4	28,86%

Spaltung der r-Hydrobromkantharsäure.

Zur Spaltung in die optisch aktiven Komponenten wurden je 10 g r-Hydrobromkantharsäure in 50 ccm Alkohol gelöst und mit 200 ccm heißem Wasser verdünnt. Diese Lösung wurde in eine fast bis zum Sieden erhitzte Lösung von je 17 g Bruzin in einem Liter Wasser eingetragen. Nach kurzem Erwärmen war bis auf geringe Flocken oder kleine Bröckchen Bruzin alles gelöst, worauf sofort durch ein Faltenfilter filtriert wurde. Jedenfalls empfiehlt es sich, nicht zu lange zu erwärmen, da sonst bereits die Krystallisation des l-hydrobromkantharsauren Bruzins beginnt. Dieses scheidet sich in derben durchsichtigen Krystallen aus. Sobald darüber die Krystallisation von borsäureähnlichen, undurchsichtigen, glänzenden Blättchen beginnt, gießt man zu deren Lösung etwas heißes Wasser zu oder gießt schnell ab. Die genannten Blättchen sind die entsprechende Rechtsverbindung, welche in heißem Wasser sehr viel leichter löslich ist. Die Ausbeute an Linkssalz betrug 22,5 g, an Rechtssalz 10,5 g. Der Rest des letzteren bleibt in Lösung, die man zweckmäßig nicht einengt, sondern nach dem Ansäuern mit Schwefelsäure ausäthert, um dann die freie Säure in konzentrierterer Lösung in das Bruzinsalz zu verwandeln Beim Eindampfen so großer Flüssigkeitsmengen sind Zersetzungen durch Abspaltung von Bromwasserstoff unvermeidlich. Die weitere Reinigung des Rechtssalzes ist sehr einfach, da man es nur so oft aus heißem Wasser umzulösen braucht, bis es sich glatt ohne einen

Rückstand derber Krystalle, die aus Linkssalz bestehen, in warmem Wasser auflöst. Drei- bis viermaliges Umlösen pflegt auszureichen. Das Linkssalz kann auf diese Weise nicht gereinigt werden, da es in Wasser zu schwer löslich ist. Man stellt daher aus ihm die freie Säure dar und verwandelt diese wieder, wie oben, in das Bruzinsalz. In der Regel wird eine zweite Wiederholung dieses Vorganges nicht notwendig sein; wenigstens habe ich fast immer damit die Höchstdrehung erreichen können, wenn nur die r-Säure vorher sorgfältig gereinigt war. Wurde dies verabsäumt, so war die Reingewinnung der l-Säure sehr umständlich.

Das l-hydrobromkantharsaure Bruzin bildet stark glänzende, harte, derbe Krystalle und ist wasserfrei. Bei 213° beginnt es zu sintern, bei 216—217° schäumt es auf und ist bei 222—223° klar geschmolzen.

Das d-hydrobromkantharsaure Bruzin besteht aus sehr dünnen, undurchsichtigen, leicht zerreiblichen Blättchen und enthält Krystallwasser. Wasserhaltig schmilzt es bei 180—182° trübe unter Aufschäumen. Das wasserfreie Salz zersetzt sich bei 183—185° ebenfalls unter Aufschäumen. Es darf daraus wohl geschlossen werden, daß bei der Schmelzpunktbestimmung des wasserhaltigen Salzes vor dem Eintritt des Schmelzens das Krystallwasser völlig abgegeben wird. Der Wassergehalt liegt zwischen 3 und 4 Molekülen Wasser. Normal enthält das Salz wahrscheinlich 4 Molekeln, von denen ein Teil schon durch Verwitterung beim Trocknen an der Luft weggeht.

0,3364 g verloren im Vakuumexsikkator 0,0274 g Wasser.

Gefunden:	Berechnet für	
	$C_{23}H_{26}N_2O_4 + 3\,H_2O$	$C_{10}H_{13}BrO_4 + 4\,H_2O$
$H_2O = 8{,}2$	7,4	9,7%

Durch Zerlegen der mit Wasser angeschlämmten Salze mit Salzsäure, Ausschütteln mit Aether und Umlösen mit Alkohol-Wasser, wie für die razemische Säure angegeben wurde, werden die freien aktiven Säuren gewonnen. Sie unterscheiden sich bis auf ihre optische Aktivität kaum von der razemischen Säure. Das spezifische Drehungsvermögen wurde übereinstimmend zu $[\alpha]_D = \pm 84{,}4-85{,}5°$ ($c = 2{,}28$ in absolutem Alkohol) gefunden.

Versuche zur Aufklärung des Reaktionsverlaufes bei der Einwirkung von Bromwasserstoff auf Kantharidin.

Um festzustellen, in welcher Reihenfolge die bei Einwirkung von Bromwasserstoff auf Kantharidin erhältlichen Körper gebildet werden, wurden die drei hauptsächlichsten Erzeugnisse, das „Di-

bromid", Hydrobromkantharsäure und Kantharsäure, wie Kantharidin selbst noch einmal mit Bromwasserstoff-Eisessig erhitzt, letztere beiden in aktiver Form, weil dadurch die genetischen Verhältnisse besonders leicht erkennbar werden mußten.

Je 2 g Dibromid und d-Hydrobromkantharsäure wurden mit 7,5 g und 1,5 g d-Kantharsäure mit 6 g Bromwasserstoff (13—14% HBr) in so engen Röhren 3—4 Stunden auf 150—155° erhitzt, daß diese etwa zur Hälfte gefüllt waren.

a) Dibromid. Die Farbe der Lösung hatte sich nicht verändert. Beim Oeffnen des Rohres war kein Druck vorhanden. Nach dem Verdunsten des Bromwasserstoff-Eisessigs verblieben direkt Krystalle, die sich bis auf eine sehr kleine Menge einer in Aether schwer löslichen Säure, vermutlich Kantharsäure, leicht auflösten und dann bis auf den letzten Tropfen krystallisierten. Der Schmelzpunkt war unverändert. Das Dibromid ist also ein Endprodukt.

b) d-Hydrobromkantharsäure. Die Farbe der Lösung war nach dem Erhitzen lichtbraun. Es herrschte im Rohr ebenfalls kein Druck. Die weitere Verarbeitung zeigte, daß 1,45 g indifferente Körper, 0,5 g mit Aether leicht ausschüttelbare und 0,05 g ausperforierbare Säuren entstanden waren. Die ausgeschüttelten Säuren lösten sich beim Uebergießen mit Aether nur teilweise so leicht, wie es die Hydrobromkantharsäure tut. Da zur weiteren Charakterisierung der Reaktionsprodukte das Material etwas knapp war, wurden noch 5,2 g d-Hydrobromkantharsäure in derselben Weise verarbeitet. Die Ausbeute betrug:

3,75 g indifferente Körper,
1,30 g ausgeschüttelte Säuren,
0,10 g ausperforierte Säuren,

die mit den entsprechenden Anteilen des ersten Versuchs vereinigt wurden.

α) Der indifferente Anteil wurde mit absolutem Aether in der Kälte aufgenommen, wobei eine kleine Menge Krystallflitterchen ungelöst zurückblieb, die leicht durch den Schmelzpunkt und das physiologische Verhalten als Kantharidin erkannt werden konnten. Da das Ausgangsmaterial sicher kantharidinfrei gewesen war, ist das gefundene Kantharidin aus Hydrobromkantharsäure entstanden.

Die Aetherlösung wurde so weit eingeengt, daß Krystallisation einsetzte, und darauf mit so viel Petroläther (Siedepunkt bis 50°) versetzt, daß eine ölige Abscheidung noch nicht eintrat. Sobald

die Krystalle sich nicht mehr vermehrten, wurden sie gesammelt. Ausbeute 2 g. Sie schmolzen bei 134—135° und bestanden danach aus reinem „Dibromid". Dessen Lösung in Aether war völlig inaktiv. Aus aktiver Hydrobromkantharsäure war also inaktives „Dibromid" entstanden, das „Dibromid" muß daher symmetrisch gebaut sein.

Beim Verdunsten der Aether-Petroläther-lösung schied sich ein Oel aus. Dieses konnte wieder durch Behandlung mit Petroläther in zwei Teile geteilt werden, einen in Petroläther leichtlöslichen (2,2 g) und einen darin schwerlöslichen (1,0 g). Letzterer bestand aus einem Gemisch des leichtlöslichen Anteils und „Dibromid". Der leichtlösliche Anteil wurde längere Zeit im Vakuum über Paraffin gehalten und wurde dabei allmählich wachsweich. Seine Lösung in Aether war optisch aktiv, und zwar linksdrehend. $[\alpha]_D = -10{,}8°$ (c = 4.628). Da der Körper offenbar noch nicht einheitlich war, wurde er im Vakuum destilliert. Bei 15 mm Druck und 180—190° gingen etwa 1,2 g über. Die Gesamtmenge dieses Körpers zu 25 ccm mit Aether aufgelöst zeigte ein erheblich höheres Drehungsvermögen wie vorher, nämlich ungefähr — 19° (c = ca. 4,8). Es gelingt also auf diese Weise die Trennung von einem indifferenten Anteil, oder ein durch Bromwasserstoffabspaltung — eine solche ist allerdings in nur geringem Umfange zu bemerken — entstehender neuer Körper weist ein höheres spezifisches Drehungsvermögen auf. Jedenfalls ist auch dieser Körper nicht einheitlich, da sein Bromgehalt zwischen 1 und 2 Atomen Brom liegt.

0,2002 g lieferten nach Carius 0,1820 g AgBr.

Gefunden:	Berechnet für	
	$C_{10}H_{12}Br_2O_3$	$C_{10}H_{11}BrO_3$
Br = 38,7	47,05	30,8%

Eine ähnliche Zusammensetzung weist auch der nicht krystallisierbare Anteil der indifferenten Körper auf, welche bei der Einwirkung von Bromwasserstoff-Eisessig auf Kantharidin in etwa gleicher relativer Menge entstehen.

β) Der in Aether leicht lösliche Teil der Säuren war nicht einheitlich. Er wurde mit Natriumbikarbonatlösung aufgenommen und nach dem Ansäuern mit Schwefelsäure mit Aether-Petroläther (zu gleichen Teilen) ausgeschüttelt. Die an sich schon im Aether schwerlösliche Kantharsäure blieb dabei in der Hauptsache in der wässerigen Flüssigkeit, während ihr die bromhaltigen Säuren entzogen wurden. Die Aether-Petrolätherlösung hinterließ 1,2 g Säure. Diese wurde in das Bruzinsalz verwandelt und letzteres fraktioniert krystallisiert.

Die erste Fraktion betrug 0,4 g und bestand aus dem derb krystallinischen l-hydrobromkantharsauren Bruzin (ausgegangen wurde von d-Säure!), das noch durch ein anderes Salz verunreinigt war, wie aus dem Drehungsvermögen der aus dem Salze gewonnenen Säure und ihrem Verhalten beim Umlösen geschlossen werden konnte. $[\alpha]_D$ betrug nur -66^0. Beim Umlösen in Alkohol unter Zugabe von Wasser trat milchige Trübung ein, die auch beim Umlösen der rohen Hydrobromkantharsäure, aus Kantharidin dargestellt, beobachtet wird, und welche von einer öligen Säure herrührt.

Die zweite Fraktion brachte noch etwa 0,1 g l-Salz und bereits einige Blättchen des d-Salzes.

Die dritte lieferte 0,65 g d-hydrobromkantharsaures Bruzin und die letzte desgleichen, zugleich aber ein unentwirrbares Gemisch von Bruzinsalzen derselben Nebensäuren, die aus Kantharidin und Bromwasserstoff entstehen.

Aus dem Auftreten der l-Säure könnte man zu dem Schluß verleitet werden, daß eine Razemisation des Ausgangsmaterials stattgefunden hätte. Das wäre durchaus irrig. Vielmehr ist die Bildung razemischer Hydrobromkantharsäure derart zu erklären, daß ein Teil der d-Säure durch Abspaltung von Bromwasserstoff inaktives Kantharidin gibt, aus dem dann durch Anlagerung von Bromwasserstoff wieder Hydrobromkantharsäure, aber natürlich in razemischer Form, entsteht. Die gefundenen Mengenverhältnisse lehren aber, daß ein Teil des Ausgangsmaterials unverändert geblieben ist.

γ) Die in Aether und Aether-Petroläther schwerlösliche Säure bestand aus Kantharsäure, und zwar aus einem Gemisch der beiden aktiven Säuren, in dem die l-Säure überwog. Letztere ist aus d-Hydrobromkantharsäure durch Bromwasserstoffabspaltung entstanden.

Aus dem Umstande, daß Hydrobromkantharsäure unter den obwaltenden Bedingungen stets zum Teil in Kantharidin übergeht, folgt der Schluß, daß bei diesem Versuch alle Körper entstehen mußten, welche Kantharidin selbst liefert, nur in einem anderen Verhältnis. Der Befund stimmt damit überein und wird noch gestützt durch die Resultate, welche beim Erhitzen von Kantharsäure mit Bromwasserstoff-Eisessig gewonnen wurden, denn natürlich müssen auch deren Umwandlungsprodukte in dem hier erhaltenen Reaktionsgemisch enthalten sein.

c) d-Kantharsäure. Beim Erhitzen von 1,5 g optisch nicht ganz reiner d-Kantharsäure von $[\alpha]_D$ + 85° mit 6 g Brom-

wasserstoff-Eisessig trat ziemlich starke Verkohlung ein. Das Rohr öffnete sich mit etwas Druck. Die Verarbeitung ergab

α) indifferente Körper . . . . . 0,35 g
β) in Aether lösliche bromhaltige Säuren . . 0,70 g
γ) vom Aether nicht aufgenommene, sehr dunkel gefärbte Säuren . . . . . 0,50 g,

so daß also schon mit dieser Ausbeute, die trotz der eingetretenen starken Verkohlung das Gewicht des Ausgangsmaterials überwog, eine Anlagerung von Bromwasserstoff bewiesen war.

α) Der indifferente Körper wurde nicht krystallinisch. Er ist optisch aktiv, und zwar wie das Ausgangsmaterial rechtsdrehend. Er enthält Brom.

0,1747 g Substanz lieferten 0,1378 g Bromsilber = 33,6% Brom. Eine weitere Charakterisierung war nicht möglich.

β) Die in Aetherleichtlösliche Säure wurde der Aetherlösung mit Natriumbikarbonatlösung entzogen. Letztere angesäuert, gab an Aether 0,6 g Säure ab, während in der wässerigen Lösung noch 0,1 g verblieben, die durch Perforation mit Aether gewonnen wurden. Diese letztere Säure war unveränderte Kantharsäure. Der ätherlösliche Teil wurde umkrystallisiert und gab als erste Krystallisation eine Säure vom spezifischen Drehungsvermögen $[\alpha]_D = +54^0$ ($c = 2{,}58$ in absolutem Alkohol). Die Mutterlaugen wurden in das Bruzinsalz verwandelt, das in zwei Krystallisationen gesammelt wurde. Die erste Krystallisation betrug 0,4655 g. Dieses Salz enthielt 11,8% Wasser. Seine Lösung wurde nach dem Ansäuern zweimal mit Aether ausgeschüttelt. Der Aether hinterließ 0,142 g Säure. Wäre das Salz kantharsaures Bruzin gewesen, so wären nur 0,136 g berechnet, die aber bei der Schwerlöslichkeit der Kantharsäure in Aether bei nur zweimaliger Ausschüttelung nicht hätten quantitativ gewonnen werden können. Die Säure muß also ein höheres Molekulargewicht haben. Beim Umlösen in verdünntem Alkohol blieben einige ölige Tröpfchen ungelöst, von denen abgetrennt wurde. Die Säure schied sich nun in dünnen sechsseitigen Täfelchen von schönem Glanz aus. Sie besitzt keinen scharfen Schmelzpunkt. Gegen 200° fängt sie an zusammenzubacken und sintert allmählich zu einem trüben Fluß. Gegen 245° zersetzt sie sich unter Aufschäumen. Sie ist stark bromhaltig, aber nicht identisch mit der Hydrobromkantharsäure. $[\alpha]_D$ ist annähernd $= +80^0$ ($c = 0{,}373$ in absolutem Alkohol).

Die zweite Krystallisation bestand aus 0,1814 g leichtlöslichen glanzlosen Warzen oder Drusen. Sie enthielt 11,5% Wasser.

Durch zweimaliges Ausschütteln der angesäuerten Lösung mit Aether wurden 0,056 g Säure erhalten, die ein spezifisches Drehungsvermögen von rund $+ 47^0$ besaß. Die Säure sintert schon unter 200^0, schmilzt unscharf gegen 205^0 und zersetzt sich bald darauf. Die Ausbeute übersteigt auch hier die für kantharsaures Bruzin berechnete, so daß wiederum ein höheres Molekulargewicht angenommen werden muß.

Säuren von ähnlichem Schmelzpunkte und auch sonst ähnlichem Verhalten wurden auch bei der Einwirkung von Bromwasserstoff auf Kantharidin erhalten. Diese sind also als Abkömmlinge der Kantharsäure aufzufassen.

γ) Der in Aether nicht gelöste Teil der Säuren war sehr dunkel gefärbt. Auch durch Kochen der verdünnt alkoholischen Lösung mit Tierkohle war er nicht zu entfärben. Diese Lösung hinterließ beim freiwilligen Verdunsten einen Rückstand, der sich in starkem Alkohol nur teilweise mit hellbrauner Farbe löste, während schwarze huminartige Substanzen ungelöst blieben. Die Lösung in Alkohol wurde in das Bruzinsalz verwandelt, wodurch unter Abscheidung von braunen Flocken ein hellgelbes Filtrat erhalten wurde, das sich aber nach kurzer Zeit immer wieder bräunte und Flocken ausschied. Zum Schluß wurde eine große Krystalldruse gewonnen, die nach dem Umkrystallisieren 0,102 g einer Säure lieferte, die nach dem Drehungsvermögen, $[\alpha]_D$ = rund 80^0, der Krystallform ihres Bruzinsalzes und der Bromfreiheit als unveränderte d-Kantharsäure anzusehen war.

Die Mutterlaugen vom Bruzinsalz der Kantharsäure enthielten nur noch sehr wenig Substanz und gaben nur noch eine schwache Bromreaktion; da die Fraktion γ ursprünglich eine sehr starke Bromreaktion gegeben hatte, muß in ihr eine leicht oxydierbare bromhaltige Substanz enthalten gewesen sein, die sich allmählich völlig zersetzt hat.

Diese Versuchsreihe gewährt jetzt schon einen Einblick in den Reaktionsmechanismus. Der weitere Ausbau, mit größeren Mitteln durchgeführt, ist jedoch eine Notwendigkeit und bereits in die Wege geleitet.

Das Reaktionsschema: Kantharidin $\rightleftarrows$ Hydrobromkantharsäure $\rightarrow$ Kantharsäure konnte ich in noch durchsichtiger Weise erhärten, wie der nachstehende Versuch lehrt.

Pyrogene Zersetzung der Hydrobromkantharsäure.

Beim Erhitzen der Hydrobromkantharsäure bis zum Schmelzen war beobachtet worden, daß stürmische Zersetzung unter Ab-

spaltung von Bromwasserstoff eintrat. Um auch das feste Zersetzungsprodukt kennen zu lernen, wurden 2 g l-Hydrobromkantharsäure in einem U-Rohr im langsamen Wasserstoffstrome in einem Bade allmählich erhitzt. Die flüchtigen Produkte wurden in 100 ccm $^1/_{10}$-N.-Silbernitrat und weiterhin in Barytwasser geleitet. Letzteres blieb fast klar, so daß eine wesentliche Abspaltung von Kohlendioxyd nicht zu verzeichnen war.

Bei 215°, also noch unterhalb des Schmelzpunktes, begann die Abspaltung von Bromwasserstoff. Gleichzeitig damit entstand ein Sublimat aus rein weißen Krystallnadeln, die sich als Kantharidin erkennen ließen, und in dem Ableitungsrohr verdichteten sich einige nicht näher charakterisierte Tröpfchen von violett-rosa Farbe — dieselbe Färbung wurde auch beobachtet, wenn die Mutterlaugen von der Darstellung der Hydrobromkantharsäure freiwillig zur Trockne eindunsteten; beim Uebergießen mit Wasser verschwand diese Färbung wieder. Nach einer halben Stunde, während welcher die Temperatur auf 215—225° gehalten wurde, ging nur noch wenig Bromwasserstoff über; der Versuch wurde daher zur Vermeidung tiefergreifender Zersetzung abgebrochen.

In der Silberlösung wurde das überschüssige Silbernitrat zurückgemessen. 52,1 ccm $^1/_{10}$-N.-Lösung waren von dem übergegangenen Bromwasserstoff verbraucht so daß also 0,422 g Bromwasserstoff abgespalten waren, während sich für quantitative Abspaltung 0,585 g berechnen.

Der erstarrte Inhalt des U-Rohres war tiefbraun gefärbt; er wurde mit Aether übergossen, wobei er sich allmählich zum Teil auflöste.

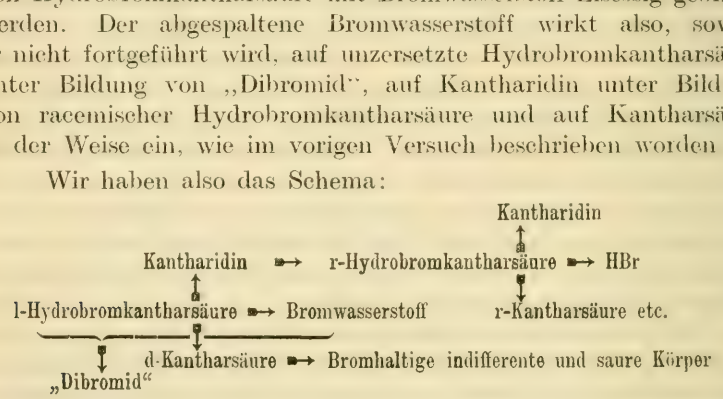
Der ungelöste Teil (0,6 g) wurde aus Aceton umkrystallisiert und schmolz dann scharf bei 214—217°. Er bestand also aus reinem Kantharidin. Auch dieses aus optisch aktivem Material partiellsynthetisch dargestellte Kantharidin war optisch inaktiv. Der in Aether gelöste Teil wurde nach dem stets benutzten Verfahren in indifferente und saure Bestandteile getrennt Aus dem indifferenten (0,6 g) wurden noch etwas Kantharidin, inaktives krystallisiertes „Dibromid" und nicht krystallisierbare Bestandteile, die so dunkel gefärbt waren, daß ihr optisches Verhalten nicht festgestellt werden konnte, gewonnen.

Der saure Anteil (0,4 g) ließ sich nach dem Festwerden mit Aether in einen darin leicht und einen darin schwer löslichen zerlegen. Der leichtlösliche enthielt etwas Brom; der schwerlösliche schmolz nach dem Umlösen aus Wasser bei 273° und bestand aus Kantharsäure. Ihr spezifisches Drehungsvermögen betrug $[\alpha]_D = +70°$

(c = 1,65 in absolutem Alkohol). Reine d-Kantharsäure weist $[\alpha]_D = + 89—90^0$, auf so daß also scheinbar Racemisation eingetreten war. Wiederum, wie bei dem vorigen Versuch, ist aber in der Hauptsache aus aktiver Hydrobromkantharsäure die entgegengesetzt drehende Kantharsäure entstanden.

Alles in allem läßt sich sagen, daß bei der pyrogenen Zersetzung der Hydrobromkantharsäure dieselben Stoffe entstanden sind, wenn auch in anderen Mengenverhältnissen, die beim Erhitzen von Hydrobromkantharsäure mit Bromwasserstoff-Eisessig gebildet werden. Der abgespaltene Bromwasserstoff wirkt also, soweit er nicht fortgeführt wird, auf unzersetzte Hydrobromkantharsäure unter Bildung von „Dibromid", auf Kantharidin unter Bildung von racemischer Hydrobromkantharsäure und auf Kantharsäure in der Weise ein, wie im vorigen Versuch beschrieben worden ist.

Wir haben also das Schema:



Da diese mannigfaltigen Umsetzungen nur zu erwarten waren, wenn das Ausgangsmaterial in geschmolzenem Zustande vorlag, andererseits die Abspaltung von Bromwasserstoff schon unterhalb des Schmelzpunktes der Hydrobromkantharsäure beginnt, wurde der Versuch mit 1,2 g l-Säure wiederholt. Die Versuchsanordnung war die gleiche; die Temperatur des Bades wurde auf ungefähr 200^0 gehalten. Unter diesen Bedingungen traten teerige Zersetzungsprodukte nicht auf; im Entbindungsrohr war nur eine schwach-rötlich-violette Färbung zu beobachten. Gegen Ende des Versuchs, nach etwa 2 Stunden, verstopfte sich der ableitende Schenkel des U-Rohres durch das sublimierte Kantharidin, so daß ein Augenblick bis zu dessen Schmelzen erhitzt werden mußte. Die Ausbeuten betrugen:

Bromwasserstoff	0,34 g	gegen 0,351 g berechnet,
Kantharidin roh	0,45 g	(rein 0,35 g),
Säure	0,40 g	

Die gereinigte Säure schmolz bei 271—272° und besaß $[\alpha]_D = + 81^0$ (c = 1,544 in absolutem Alkohol). Zu ihrer weiteren Identifizierung wurde sie in das Bruzinsalz verwandelt, das in

Krystallform und Löslichkeit völlig dem d-kantharsauren Bruzin entsprach. Nebenreaktionen waren nicht, oder doch nur in sehr geringem Umfange, aufgetreten.

III. Einwirkung von Chlorwasserstoff-Eisessig auf Kantharidin.

Wie bereits im theoretischen Teil bemerkt wurde, wirkt Chlorwasserstoff erst bei sehr viel höherer Temperatur auf Kantharidin ein als Brom- oder gar Jodwasserstoff. Es mußte auf 200° gegangen werden, um überhaupt eine nennenswerte Einwirkung zu erzielen. Bei dieser Temperatur ist aber, wie nach den vorstehenden Versuchen ohne weiteres erwartet werden kann, die Hydrochlorkantharsäure nicht mehr beständig, sondern setzt sich nach dem Schema um, das ich bei der Bromwasserstoffeinwirkung mitgeteilt habe. Die Folge davon ist, daß in der Hauptsache nur Kantharsäure erhalten wird, neben sehr geringen Mengen chlorhaltiger indifferenter Körper, und Säuren, die sämtlich erst aus Kantharsäure entstehen dürften. Die in Frage kommenden Versuche sind daher in der nächsten Abhandlung, welche sich mit der Kantharsäure beschäftigt, unter den neuen Bildungsweisen der Kantharsäure wiedergegeben. Ob sich die Chlorverbindungen durch Einwirkung von Chlorsilber auf die entsprechenden Brom- oder Jodverbindungen werden darstellen lassen, soll später untersucht werden.

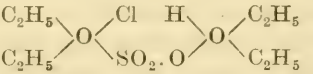
---

50. Ueber Kantharsäure, Isokantharidin und Isokantharidinsäure.

Von P. W. Danckwortt.

Wie sich H. Meyer die Bildung der Kantharsäure aus dem Kantharidin bei Einwirkung von Chlorsulfonsäure vorstellte, ist bereits von J. Gadamer in seiner Abhandlung „Die Konstitution des Kantharidins" durch die Formeln VII bis XI gezeigt worden. Die Beobachtungen, die J. Gadamer in der Abhandlung „Ueber die Einwirkung von Halogenwasserstoff auf Kantharidin" niedergelegt hat, haben aber bewiesen, daß die Bildung der Kantharsäure unter der Einwirkung von Halogenwasserstoff auf Kantharidin auf die Abspaltung von Halogenwasserstoff aus der zunächst ent-

standenen Hydrohalogenkantharsäure zurückzuführen ist In gleicher Weise ist daher auch die Reaktion zu deuter, welche sich unter dem Einfluß von Chlorsulfonsäure auf Kantharidin vollzieht. Auch hier wird zunächst ein Additionsprodukt erzeugt. Ueber dessen Konstitution kann man im Zweifel sein, da sich zwei Möglichkeiten bieten. D. Mc. Intosh[1]) hat ein Additionsprodukt von Diäthyläther und Chlorsulfonsäure von der Formel $(C_4H_{10}O)_2 . HClSO_3$ erhalten, dem wahrscheinlich die folgende Konstitutionsformel zukommt:

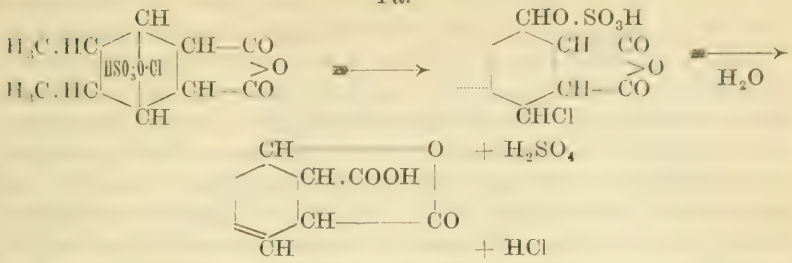


Chlorsulfonsäure vermag sich also sowohl nach Cl—SO_3H als nach $ClSO_3$—H anzulagern. Wenn nun, wie im vorliegenden Falle, Chlorsulfonsäure im Ueberschuß angewendet wird, muß eine der beiden Möglichkeiten bevorzugt sein. Aus dem Umstande, daß als Endprodukt in der Hauptsache chlorfreie Körper erhalten werden, könnte man sich geneigt fühlen, der zweiten Möglichkeit den Vorzug zu geben. Andererseits habe ich aber gefunden, daß Schwefelsäure entsprechend seiner geringen Neigung zur Komplexbildung nur schwierig mit Kantharidin reagiert. Infolgedessen ist es also wahrscheinlicher, daß die Anlagerung im Sinne der ersten Schreibweise stattfindet. Darauf erfolgt Aufspaltung der Oxoniumverbindung, wodurch eine Verbindung zustande kommt, welche den „Dihalogeniden" entspricht, oder auch als Hydrochlorkantharsäure aufzufassen ist, deren Hydroxyl mit Schwefelsäure verestert ist, so daß also die beiden Karboxyle zur Anhydridbildung verfügbar bleiben. Beim Zusammentreffen mit Wasser (Aufgießen auf Eis) würde die Aethersäure verseift werden, und es müßte eigentlich Hydrochlorkantharsäure entstehen. Offenbar aber ist in ihr das Chlor wegen der Nachbarschaft des tertiär gebundenen Wasserstoffs außerordentlich beweglich. Es spaltet sich also entweder sofort bei der Aetheraufspaltung oder spätestens beim Aufgießen auf Eis Chlorwasserstoff ab. Das Säureanhydrid geht durch Wasseraufnahme bis zum Gleichgewichtszustande in das Hydrat über, das sich sofort mit dem Alkoholhydroxyl laktonisiert. Infolge der dadurch eintretenden Störung des Gleichgewichtes wird die Umlagerung eine vollständige. Je nach der Formel, welche dem Kantharidin zukommt, würde sich der Reaktionsverlauf nach den Gleichungen I a oder b oder II a oder b abspielen.

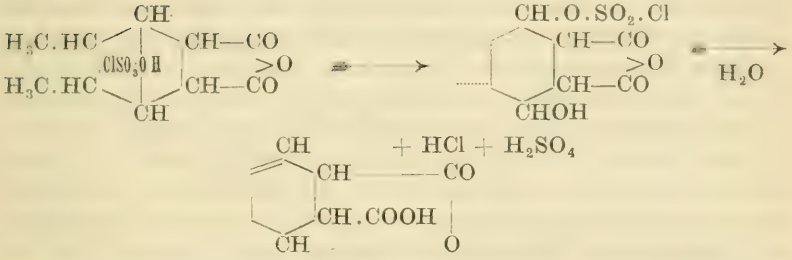
---

[1]) Journ. Amer. Chem. Soc. **27**, 1013 (1905). C. C. 1905, II., 960.

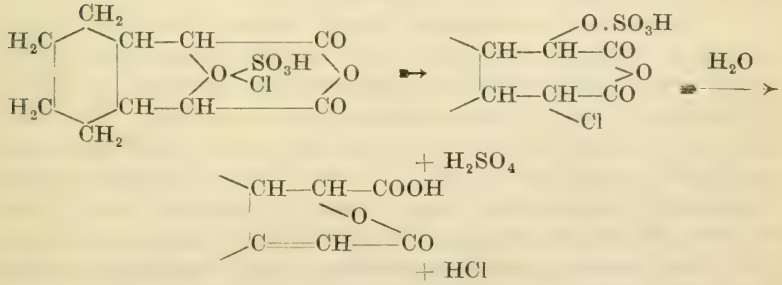
I a.



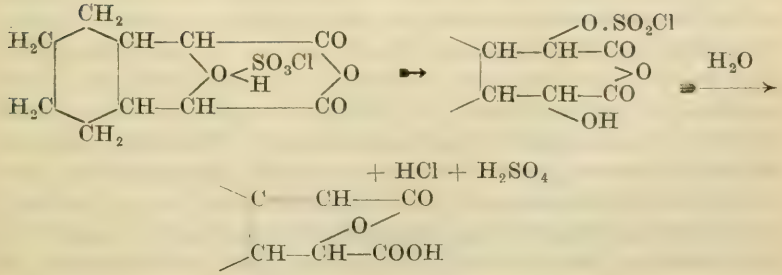
I b.



II a.



II b.



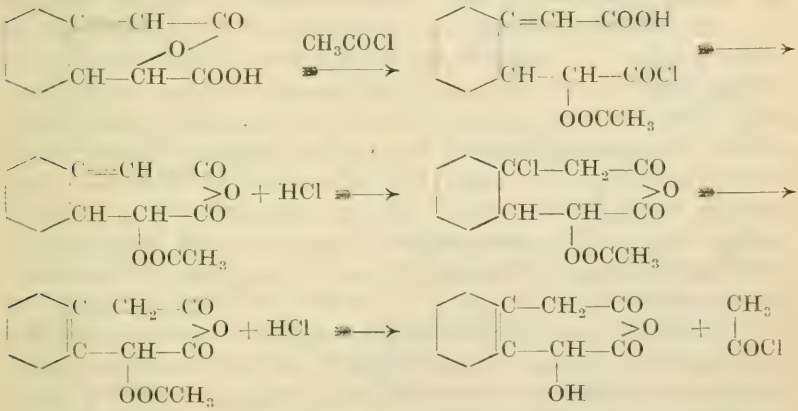
Das Reaktionsprodukt enthält nun außer Kantharsäure stets kleine Mengen gechlorter Verbindungen. Ihr Auftreten könnte vielleicht als ein Beweis gegen das Vorwalten der Reaktion I oder II a gedeutet werden: da sie ziemlich beständig sind, erscheint der Schluß richtig, daß die Kantharsäure nach dem Schema I oder II b gebildet werde, da danach chlorfreie Körper entstehen müssen. Dieser Einwand würde jedoch nur dann berechtigt sein, wenn die entstandene chlorhaltige Säure wirklich Hydrochlorkantharsäure wäre. Ich habe das zu ergründen versucht, indem ich analog der von J. Gadamer beschriebenen Einwirkung von Bromwasserstoff-Eisessig eine Lösung von Chlorwasserstoff in Eisessig mit Kantharidin in Reaktion brachte. Hierbei zeigte sich, daß die Additionsfähigkeit von Chlorwasserstoff so gering war, daß bei mäßigen Temperaturen eine Einwirkung überhaupt nicht stattfand. Wurde die Temperatur aber gesteigert, so spaltete die offenbar primär entstandene Hydrochlorkantharsäure sofort, unter Uebergang in Kantharsäure, Chlorwasserstoff ab. Allerdings gelang es, kleine Mengen chlorhaltiger Körper, Säuren und indifferente, zu erhalten, doch sind diese wohl als Einwirkungsprodukte von Chlorwasserstoff auf Kantharsäure aufzufassen. Versuche, das Anlagerungsprodukt der Chlorsulfonsäure an Kantharidin zu fassen und so den Reaktionsverlauf zu ermitteln, schlugen ebenfalls fehl.

Die Kantharsäure enthält, wie die Formeln lehren, im Gegensatz zu der Annahme H. Meyer's eine Doppelbindung. Sie ist daher auch gegen Soda-Permanganat ganz unbeständig und zu Anlagerungs- und Umlagerungsreaktionen befähigt. Auf Umlagerung, allerdings anderer Art als sie durch Doppelbindungen ermöglicht werden, hat H. Meyer die Bildung von Isokantharidin zurückgeführt, welche sich nach Anderlini und Ghiro beim Erhitzen der Kantharsäure mit Acetylchlorid vollzieht.

Nun enthält die Kantharsäure ohne Zweifel, gleichgültig welche Formel man dem Kantharidin zuschreiben will, asymmetrische Kohlenstoffatome. Es mußte also möglich sein, sie in optisch aktive Komponenten zu zerlegen. Dies gelang überraschend leicht mit Hilfe des Bruzinsalzes, und so war die Möglichkeit gegeben, den Reaktionsverlauf beim Uebergang der Kantharsäure in Isokantharidin und so weiter viel schärfer zu verfolgen, als es sonst möglich gewesen wäre. Jede Veränderung im Molekül mußte sich in einer Aenderung des Drehungsvermögens nach Richtung oder Größe bemerkbar machen.

Der Angriffspunkt der Kantharsäure Acetylchlorid gegenüber ist zweifellos, wie H. Meyer annahm, die Laktongruppe. Es

erfolgt zunächst deren Aufspaltung und Addition von Acetylchlorid dergestalt, daß das alkoholische Hydroxyl acetyliert wird und aus dem Säurerest eine Säurechloridgruppe entsteht. Das Säurechlorid gibt mit der freien Karboxylgruppe, unter Abspaltung von Chlorwasserstoff, das innere Säureanhydrid. Da im Bombenrohr gearbeitet wird, entweicht dieser Chlorwasserstoff nicht, sondern legt sich an die Doppelbindung an, wobei Chlor das tertiäre Kohlenstoffatom für sich in Anspruch nimmt. Darauf spaltet sich Chlor mit dem benachbarten tertiären Wasserstoffatom ab; dieser Chlorwasserstoff endlich reagiert auf die Essigestergruppe, unter Rückbildung von Acetylchlorid. Bei Annahme der Formel XXVII für das Kantharidin würde sich der Reaktionsverlauf durch nachstehendes Schema wiedergeben lassen:



J. Gadamer hat bereits in der Abhandlung „Die Konstitution des Kantharidins" auf die Schwäche dieser Formel aufmerksam gemacht: Es ist schwer einzusehen, warum durch die eingetretene Verschiebung der Doppelbindung die Stabilität des möglichen Laktonringes geringer sein soll als in der Kantharsäure, warum mit anderen Worten das Anhydrid besteht, ja sogar durch Wasseraufnahme in ein ziemlich beständiges Hydrat, die Isokantharidinsäure, übergehen kann, während von der Kantharsäure weder ein Anhydrid noch ein Hydrat, sondern nur ein Lakton existiert. Sieht man aber davon ab, so vermag die Formulierung wohl zu befriedigen, da das optische Verhältnis des Ausgangsmaterials zu den Reaktionsprodukten gut damit in Einklang steht, wie J. Gadamer bereits auseinandergesetzt hat. Das gleiche gilt von dem Uebergang des l-Isokantharidins in d-Isokantharidin-

säure und dem der letzteren in ein Gemisch von viel d-Kantharsäure und wenig einer damit diastereomeren linksdrehenden Säure. Inwieweit bei Annahme der Formel XXIV für Kantharidin meine Beobachtungen mit der Theorie in Einklang zu bringen sind, ist von J. Gadamer erörtert worden. Es sei daher darauf verwiesen.

Experimenteller Teil.

Kantharsäure.

Zur Darstellung der Kantharsäure konnte die Vorschrift von H. Meyer bezw. Anderlini und Ghiro mit einigen kleinen Aenderungen benutzt werden. Je 5 g Kantharidin wurden allmählich in 25 g Chlorsulfonsäure unter Eiskühlung eingetragen. Die Lösung färbte sich schon beim Zugeben der ersten Mengen gelb. Die Mischung wurde etwa 4 Stunden bei Zimmertemperatur stehen gelassen — beim Stehen in Eis blieb zuviel Kantharidin unangegriffen — und dann auf Eis gegossen. Wenn das Eis sich gelöst hatte und die Chlorsulfonsäure sich zersetzt hatte, wurde auf dem Wasserbade erwärmt, bis nur noch Spuren ungelöst waren und die ursprünglich milchige Flüssigkeit klar geworden war. Die gelbliche Lösung wurde durch ein gehärtetes Filter noch heiß abgesaugt. Kurze Zeit darauf schieden sich die ersten Krystalle ab. Nach dem vollständigen Erkalten hatten sich ungefähr 50% Kantharsäure ausgeschieden.

Zur Entfernung der Schwefelsäure aus der verdünnten Mutterlauge wurde mit festem Aetzbaryt gefällt und das Filtrat in kleinen Portionen im Perforator mit Chloroform ausgezogen. Die gesamte Ausbeute an roher Kantharsäure betrug auf diese Weise 89%.

Um eventuelle Zwischenstufen bei der Bildung der Kantharsäure zu fassen, wurden 5 g Kantharidin mit 25 g Chlorsulfonsäure wie oben behandelt, dann in Eis gegossen und sofort mit Aether ausgeschüttelt. Der Aether wurde dann mit Natriumbikarbonatlösung geschüttelt, so daß die Lösung alkalisch reagierte. Nach dem Ablassen und Abdunsten des Aethers blieben etwa 0,5 g Rückstand, aus dem durch Aceton neben viel harzigen Produkten wenige Kryställchen erhalten wurden. Wurden diese in Barytwasser gelöst, so trat keine Trübung auf, ebensowenig nach dem Ansäuern mit Salpetersäure auf Zusatz von Silbernitrat. Der krystallinische Rückstand war im übrigen zu gering, um weiter identifiziert werden zu können; jedenfalls lag ein schwefelsäure- oder chlorhaltiges Zwischenprodukt nicht vor. Es dürfte sich um etwas unverändertes Kantharidin gehandelt haben.

Die Natriumbikarbonatlösung wurde weiter mit verdünnter Schwefelsäure sauer gemacht, wobei ein dichter Niederschlag entstand, der mit Aether ausgeschüttelt wurde. Nach dem Umkrystallisieren wurden Krystalle erhalten vom Schmelzpunkt 270—273°. Zur Bestimmung des Molekelgewichts wurde eine Titration vorgenommen.

Abgewogen 0,4142 g, verbraucht 21,32 ccm $^1/_{10}$-N.-Kalilauge. Daraus berechnet sich als Molekelgewicht 194,3.

Die titrierte Lösung wurde mit Salpetersäure sauer gemacht und mit Silbernitratlösung zersetzt. Erst beim längeren Erhitzen am Rückflußkühler trat eine kleine Trübung ein. Aus diesen Ergebnissen geht hervor, daß ein Zwischenprodukt auf diese Weise nicht zu fassen war, sondern daß dieses schon beim Gießen der Chlorsulfonsäurelösung auf Eis in Kantharsäure übergeht.

Bei der Reinigung der rohen Kantharsäure wurden die beiden oben erhaltenen Fraktionen getrennt vorgenommen, also die Krystalle, die sich freiwillig abgeschieden hatten und die, welche durch Perforation der wässerigen Lösung mit Chloroform gewonnen worden waren. Es stand zu hoffen, auf diese Weise die leichter schmelzende chlorhaltige Substanz, die auch H. Meyer erwähnt, zu erhalten. Zuerst wurde versucht, eine Reinigung mit Aether vorzunehmen, weil Kantharsäure nach den bisherigen Angaben des Schrifttums in Aether fast unlöslich sein soll. Es stellte sich aber heraus, daß sich Kantharsäure nicht unbeträchtlich in Aether löst, daß man beispielsweise, wenn man die Säure aus dem Bruzinsalz in Freiheit setzt, die Hauptmenge mit Aether aus der wässerigen Lösung ausschütteln kann. Eine Abtrennung der chlorhaltigen Verunreinigung durch wiederholtes Krystallisieren gelang nicht; der Schmelzpunkt der letzten Fraktion lag bei 228°.

Eine Chlorbestimmung nach Carius zeigte schließlich, daß der Gehalt an einer chlorhaltigen Säure nur 0,7% betrug, so daß an eine Gewinnung dieser Substanz bei der zur Verfügung stehenden Menge nicht zu denken war.

Die Kantharsäure wurde am besten durch Umkrystallisieren aus Wasser gereinigt und dabei in federbartartigen Krystallen erhalten, die unscharf bei 273° schmolzen. Die Reinheit des verwendeten Präparates wurde durch Titration kontrolliert.

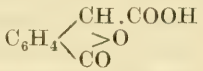
0,50 g Kantharsäure verbrauchten 2,55 ccm Normal-Kalilauge.
Berechnet für $C_{10}H_{12}O_4$ = 2,58 ccm Normal-Kalilauge.

Nach der Titration wurde noch so viel Normal-Kalilauge zugesetzt, daß im ganzen 6 ccm vorhanden waren. Darauf wurde

auf dem Wasserbade längere Zeit erwärmt, um die von H. Meyer angenommene Laktongruppe aufzuspalten. Zurücktitriert wurden 3,20 ccm; an Kantharsäure waren also 2,80 ccm Normal-Kalilauge gebunden worden. Das stimmt mit den Angaben von H. Meyer überein, daß unter diesen Bedingungen etwa 10% der Kantharsäure aufgespalten gefunden werden; denn es ist mit Sicherheit anzunehmen, daß in der alkalischen Lösung die Kantharsäure in ihrer Laktongruppe völlig verseift ist, und daß erst beim Rücktitrieren so lange Laktonbildung eintritt, bis zwischen dem Salze der Laktonsäure und dem des Hydrates Gleichgewicht eingetreten ist. Dies ist also bei einem Verhältnis von 9 : 1 der Fall.

Titration der Phtalidkarbonsäure.

Diesem Verhalten gegenüber war es von Interesse zu untersuchen, wie sich eine Säure verhalten würde, die in ihrer Konstitution, wenigstens in den Seitenketten, eine gewisse Aehnlichkeit mit der H. Meyer'schen Kantharsäureformel hat. Eine solche Säure ist die Phtalidkarbonsäure



Bei ihr ist nur der Benzolring nicht hydriert, und es fehlt die von H. Meyer angenommene Methylenbrücke im Benzolring.

Zur Darstellung der Phtalidkarbonsäure wurde von der Phtalonsäure

ausgegangen, die nach der Vorschrift von Graebe und Trümpy[1]) leicht erhalten wurde. Bei der Reduktion dieser Säure mit Zink- und Salzsäure soll sich die Phtalidkarbonsäure ausscheiden und das Zink in Lösung gehen. Bei unserer Darstellung fiel aber das Zinksalz der Säure aus. Aus diesem wurde mit Natriumkarbonat das Zink gefällt, das Filtrat sauer gemacht und eingedampft. Die Säure wurde vom Chlornatrium durch Ausziehen mit Aether getrennt, aus Benzol-Eisessig umkrystallisiert und so in seidenglänzenden Blättchen vom Schmelzpunkt 151—152° erhalten.

Bei der Titration der Phtalidkarbonsäure trat nun nicht, wie bei der Kantharsäure, ein deutlicher Umschlag ein. Die erste Rotfärbung zeigte sich, wenn etwas weniger als die theoretisch berechnete Menge $^1/_{10}$-N.-Kalilauge verbraucht war.

[1]) Ber. 31, 369 (1898).

Abgewogen:	Verbraucht:	Berechnet für 1 COOH:
0,4154	23,11	25,64 ccm $^1/_{10}$-N.-KOH
0,3480	19,82	21,48 ccm $^1/_{10}$-N.-KOH
0,4190	23,35	25,86 ccm $^1/_{10}$-N.-KOH
0,2168	11,68	13,39 ccm $^1/_{10}$-N.-KOH

Die Rötung verschwand immer wieder ganz langsam, auch nach weiterem Zusatz von Kalilauge. Im letzten Versuch wurde deshalb überschüssige Lauge zugesetzt und mit Salzsäure zurückgemessen. Dabei wurde etwas weniger verbraucht, als sich für 2 Karboxylgruppen berechnet.

Abgewogen 0,2168; verbraucht 24,24 ccm $^1/_{10}$-N.-KOH.
Berechnet für 2 COOH-Gruppen = 26,78 ccm $^1/_{10}$-N.-KOH.

Die Differenzen zwischen den für 1 bezw. 2 Karboxylgruppen berechneten und gefundenen Werte sind wohl auf Hydrolyse zurückzuführen. Phtalidkarbonsäure darf daher an sich als einbasische Laktonsäure aufgefaßt werden. Im überschüssigen Alkali hingegen bildet sich das ziemlich beständige Salz einer zweibasischen und dreiatomigen Säure.

Das Ergebnis der Titration ist also ein Wahrscheinlichkeitsgrund mehr dafür, daß die Kantharsäure nicht so gebaut ist, wie H. Meyer annimmt.

Allerdings ist in der Kantharsäure im Gegensatz zur Phtalidkarbonsäure der Ring hydriert, und das verschiedene Verhalten der beiden Säuren gegen Alkalien konnte damit im Zusammenhang stehen. Deshalb wurde schließlich eine Hydrierung der Phtalidkarbonsäure mit Hilfe von Palladium als Katalysator versucht, jedoch ohne Erfolg. Da nach Skita auch andere in Orthostellung substituierte Benzolderivate sich nicht im Ring hydrieren lassen, so wurde von einer Weiterführung der Versuche abgesehen.

Neue Bildungsweisen der Kantharsäure.

1. Einwirkung von Chlorwasserstoff auf Kantharidin.

Analog der Darstellung bromhaltiger Körper sollte versucht werden, zu chlorhaltigen Produkten zu gelangen. Es wurden 3 g Kantharidin mit 25 g Eisessig, der mit Salzsäuregas gesättigt war, 9 Stunden auf 140—160° in der Bombe erhitzt. Es resultierten spießige bis über 7 cm lange schöne Krystalle, die sich aber als unverändertes Kantharidin herausstellten. Nicht besser war der Erfolg, als die Temperatur auf 180° gesteigert wurde. Eine Einwirkung trat erst ein, als 4 g Kantharidin mit 40 ccm salzsäure-

gesättigtem Eisessig (etwa 10% HCl enthaltend) in eine Bombe getan wurden und diese so zugeschmolzen war, daß sie gut zur Hälfte gefüllt war. Es wurde 20 Stunden, die letzte Zeit bis auf 200° erhitzt. Nach dem Erkalten hatten sich keine Kantharidinkrystalle mehr ausgeschieden, die Flüssigkeit war durch geringe Verkohlung dunkel gefärbt.

Der Bombeninhalt wurde in eine Schale gegossen und unter dem Abzuge verdunsten gelassen. Der Rückstand wurde zweimal mit Wasser erwärmt, wobei sich ein Geruch nach Kantharen zeigte oder jedenfalls derselbe Geruch, der bei der Darstellung mittels Chlorsulfonsäure auftritt. Aus der wässerigen Lösung wurden in mehreren Fraktionen Krystalle gezüchtet, von denen die erste bei 220—225, die letzte bei etwa 240° schmolz. Aus dieser Fraktion wurden schließlich federbartartige Krystalle erhalten, die bei etwa 265° schmolzen, also fast reine Kantharsäure darstellten. Die aus einer anderen Darstellung erhaltenen Krystalle wurden mit $^1/_{10}$-N.-Kalilauge titriert.

Abgewogen 0,5548 g; verbraucht 27,99 ccm $^1/_{10}$-N.-KOH.

Daraus findet man das Molekelgewicht 198, während sich für reine Kantharsäure 196 berechnet. Wenn überhaupt eine chlorhaltige Säure beigemengt war, konnte es sich nur um einen geringen Prozentsatz handeln. In der Tat trat beim Erhitzen der wässerigen Lösung der Säure mit Silbernitrat nur eine sehr schwache Trübung auf.

Der beim Erwärmen mit Wasser nicht gelöste Anteil des Reaktionsproduktes war zum Teil krystallinisch, zum Teil harzig. Durch Behandeln mit Aceton wurden reine farblose Krystalle vom Schmelzpunkt 210° erhalten, die also unverändertes Kantharidin waren. Die Mutterlaugen wurden nach dem Verdunsten mit Aceton in Aether gelöst. Zur Entfernung saurer Stoffe wurde diese Lösung mit einer wässerigen Natriumbikarbonatlösung geschüttelt. Beim langsamen Abdunsten der Aetherlösung konnten in sehr kleiner Menge Krystalle erhalten werden, die bei 115° schmolzen; da sie mit Silbernitrat erwärmt eine Chlorreaktion gaben, wurde das Chlor nach Carius bestimmt.

Abgewogen 0,0756 g; gefunden 0,0368 g Chlorsilber = 12% Chlor.

Aus diesem Wert läßt sich eine wahrscheinliche Formel nicht ableiten. Am nächsten liegt nach den Erfahrungen, die J. Gadamer bei der Einwirkung von Bromwasserstoff auf Kantharidin gemacht hat, daß die primär entstehende Hydrochlorkantharsäure wegen der bei der Reaktion herrschenden hohen Temperatur in Kanthar-

säure übergeht, und daß sich aus dieser durch Anlagerung von Chlorwasserstoff an die vorhandene Doppelbindung eine mit der Hydrochlorkantharsäure isomere chlorhaltige Säure bildet, die vielleicht als Hydrochlor-Isokantharidinsäurelakton aufgefaßt werden könnte. Aus diesem könnte alsdann Hydrochlorisokantharidin und daraus durch Ersatz des alkoholischen Hydroxyls durch Chlor und darauffolgende Abspaltung von Chlorwasserstoff ein Körper von der Formel $C_{10}H_{11}ClO_3$ hervorgehen. Dieser verlangt aber 16,9% Chlor, ein Dichlorid sogar 28,3%, so daß jedenfalls der an sich in sehr geringer Ausbeute erhaltene chlorhaltige, indifferente Körper nicht einheitlich gewesen sein kann.

Es wurde nun versucht, die Anlagerung von Chlorwasserstoff an Kantharidin bei etwas niedrigerer Temperatur zu erzwingen, bei der Hydrochlorkantharsäure vielleicht noch beständig wäre. Zu dem Zwecke wurde konzentrierte Phosphorsäure so weit entwässert, daß sie bei 160° nicht mehr schäumte. In dieser wurde dann Kantharidin gelöst und in die auf 160° erwärmte Flüssigkeit Chlornatrium in kleinen Portionen eingetragen. Bei der Verarbeitung des braun gefärbten Reaktionsproduktes wurde aber neben unverändertem Kantharidin nur eine kleine Menge Kantharsäure erhalten. Hydrochlorkantharsäure war nicht nachzuweisen.

2. Einwirkung von Schwefelsäure auf Kantharidin.

Daß sich Kantharidin in konzentrierter Schwefelsäure in der Kälte auflöst und beim Verdünnen mit Wasser wieder ausfällt, ist eine bekannte Tatsache. Die Löslichkeit ist wohl auf die Bildung eines Oxoniumsalzes zurückzuführen, das als die erste Stufe für den Uebergang in Kantharsäure aufgefaßt werden kann. Es war nun die Frage, ob bei längerer Einwirkung der Oxoniumsalzbildung die Aufspaltung des inneren Aethers folgen würde. Um dies zu ermitteln, habe ich 5 g Kantharidin mit 25 ccm Eisessig und 25 ccm konzentrierter Schwefelsäure 48 Stunden sich selbst überlassen. Nach dieser Zeit wurden 10 g des Reaktionsgemisches auf Eis gegossen, wobei sich 0,85 g Kantharidin ausschieden (berechnet 0,9 g). Es hatte also keine Einwirkung stattgefunden. Darauf wurde 20 Minuten am Rückflußkühler gekocht; unter Auftreten einer bräunlichen Färbung erfolgte völlige Lösung. Beim Erkalten wurde die Masse durch ausgeschiedene Krystalle breiförmig. 10 g, wie oben auf Eis gegossen, ließen 0,8 g Kantharidin ausfallen. Kantharsäure wurde nicht gefunden.

Erst als die Lösung längere Zeit am Rückflußkühler gekocht wurde, gelang es neben in der Hauptsache unverändertem Kantharidin eine kleine Menge von einer Säure zu gewinnen, welche nach dem Umlösen etwas über 260° schmolz, also wohl aus Kantharsäure bestand. Der Versuch ist insofern wichtig, als er lehrt, daß Säuren an sich wohl zur Oxoniumbildung ausreichen (Wirkung des Kations), daß die Aufspaltung des Aethers aber von dem besonderen Charakter des Anions abhängig ist. Besonders befähigt dazu sind die Halogene. Infolgedessen ist auch anzunehmen, daß bei der Kantharsäurebildung mittelst Chlorsulfonsäure letztere im Sinne der Formel $Cl—SO_3H$ sich anlagert.

Spaltung der razemischen Kantharsäure.

Nachdem sich Kantharidin nicht hatte spalten lassen, wurde versucht, Kantharsäure in seine optischen Antipoden zu zerlegen, besonders aus dem Grunde, weil man mit optisch aktiven Säuren die Umwandlung in Isokantharidin und andere Umsetzungen besser verfolgen kann.

Von den optisch aktiven Basen, die hierbei in Betracht kamen, eignete sich allein Bruzin zur Spaltung der Kantharsäure. Das Bruzinsalz der d-Kantharsäure ist ziemlich schwer in Wasser löslich, so daß es verhältnismäßig leicht von dem Salze der l-Kantharsäure getrennt werden kann.

11 g Kantharsäure wurden mit 25,9 g Bruzin gut gemischt und mit 500 g Wasser auf dem Wasserbade erhitzt. Als nach längerem Erwärmen sich alles gelöst hatte, wurde die Lösung heiß filtriert. Im Filtrat schieden sich sehr bald Krystalle ab in Form von langen, breiten Nadeln oder dünnen seidenglänzenden Blättchen. Die ersten 13 g des Bruzinsalzes, die sich freiwillig ausgeschieden hatten, wurden nochmals umkrystallisiert — zur Lösung waren 500 g Wasser nötig — und in vier verschiedene Fraktionen zerlegt. In gleicher Weise wurden die anderen Krystallisationen gereinigt, um möglichst das schwerlösliche Salz abzutrennen. Die Krystalle der letzten Fraktionen waren feine Nadeln, die in der Regel büschelförmig vereint waren.

Wasserbestimmung des d-kantharsauren Bruzins:
0,9146 g verloren 0,0978 g Wasser = 10,7% H_2O,
0,3348 g verloren 0,0386 g Wasser = 11,5% H_2O,
0,5146 g verloren 0,0534 g Wasser = 10,4% H_2O.

Für ein Bruzinsalz mit 4 H_2O berechnet sich 10,8%.

Der Wassergehalt einer letzten Krystallisation, die also in der Hauptsache aus l-kantharsaurem Bruzin bestand, betrug 13,5%.

Für 5 H_2O berechnen sich 13,2%.

Zur Darstellung der optisch aktiven Kantharsäuren wurde die betreffende Fraktion des Bruzinsalzes im Scheidetrichter mit Wasser angeschüttelt und dann ein Ueberschuß von verdünnter Schwefelsäure zugesetzt. Dabei löste sich alles auf, und bald darauf schied sich ein Teil der Kantharsäure krystallinisch aus. Ehe dies geschehen konnte, wurde Aether zugesetzt und mehrere Male ausgeschüttelt. Die ausgeschüttelte Lösung wurde schließlich im Perforator mit Aether ausgezogen; beide Aethermengen wurden vereinigt und abgedunstet. Der Rückstand wurde aus Wasser umkrystallisiert.

Die so erhaltene d-Kantharsäure krystallisierte in langen feinen Nadeln, ihre spezifische Drehung wurde in absolutem Alkohol bestimmt und darauf die Säure wieder in das Bruzinsalz verwandelt. Diese Reinigung über das Bruzinsalz geschah so oft, bis die spezifische Drehung nicht mehr zunahm. Die bei zwei verschiedenen Darstellungen erhaltenen Zahlen waren folgende:

0,3504 g zu 25 ccm in absolutem Alkohol gelöst drehten im 2 dem Rohr $\alpha_D = +2{,}50^0$; daraus berechnet sich $[\alpha]_D = +89^0$.

0,4366 g zeigten $\alpha_D = +3{,}15^0$, woraus sich $[\alpha]_D = +90{,}2^0$ berechnet.

Gelang die Reinigung der d-Kantharsäure verhältnismäßig leicht, so konnte schon von vornherein erwartet werden, daß eine reine l-Kantharsäure auf diese Weise nur schwer gewonnen werden konnte, da sich immer eine kleine Menge von d- oder r-kantharsaurem Bruzin bis in die letzten Fraktionen hineinschleppen würde. Tatsächlich gelang auch die Reinigung der l-Kantharsäure nur bis zum spezifischen Drehungsvermögen $[\alpha]_D = -72{,}6^0$.

Falls eine optisch aktive Base gefunden wurde, von der das Salz der l-Kantharsäure das schwerer lösliche war, war die Reindarstellung aussichtsvoll. Von solchen Basen wurden Strychnin, Morphin, Chinin, Cinchonin und Bulbocapnin versucht. Die Salze des Strychnins krystallisierten ebensogut wie die Bruzinsalze, sie waren nur wesentlich löslicher. Wie vorauszusehen war, war auch hier das Salz der d-Kantharsäure das schwerer lösliche. Mit den anderen erwähnten optisch aktiven Alkaloiden konnten weder in wässeriger noch in anderer Lösung krystallisierte Salze erhalten werden, so daß eine Reinigung der l-Kantharsäure auf diesem Wege vorläufig aufgegeben werden mußte.

Erhitzung von kantharsaurem Baryum.

Beim Erhitzen von kantharsaurem Baryum entsteht nach Piccard[1]) außer anderen Körpern eine Säure, der er nach der Analyse des Silbersalzes die Formel C_8H_9COOH zuschreibt und die er als eine Xylylsäure auffaßt. H. Meyer[2]) definiert sie, ohne eigene Versuche anzustellen, nach den spärlichen Angaben von Piccard als α-Hemellithylsäure. Da für die Erforschung der Konstitution gerade diese Säure von Wichtigkeit ist, wurden die Versuche von Piccard wiederholt. Zur Darstellung des kantharsauren Baryums wurde 1 Mol. Kantharsäure mit $^1/_2$ Mol. Barythydrat in Lösung versetzt und zur Trockne eingedampft. 3,7 g trockenes kantharsaures Baryum wurden in einem 100 ccm-Kjeldahlkolben im Salpeterbade unter Durchleiten von Wasserstoff erhitzt (Thermometer im Salpeterbade). Bei etwa 280° fing die Masse an, sich vom Rande her bräunlich zu färben; schließlich zeigte die erhitzte Masse zahlreiche Risse und Spalten, ein Aufschäumen trat aber nicht ein. Es wurde 2 Stunden auf 300—350° erhitzt. Nach dem Erkalten wurde die Masse durchgeschüttelt und nochmals kurze Zeit auf dieselbe Temperatur erhitzt. Nach dem Erkalten wurde zuerst ohne anzusäuern Wasserdampf durchgeleitet, um die indifferenten flüchtigen Stoffe zu entfernen; darauf wurde mit Phosphorsäure stark angesäuert und im Dampfstrom destilliert. Das Destillat war nur schwach trübe, einzelne Oeltröpfchen schwammen auf der Flüssigkeit. Nach dem Ausäthern und Abdampfen des Aethers blieb ein öliger Rückstand, indem sich bald feine Kryställchen bildeten. Die Ausbeute betrug insgesamt 0,279 g. Die Krystalle wurden auf Ton abgepreßt, aus wasserfreiem Aether umkrystallisiert und über Aetzkalk getrocknet. Der Schmelzpunkt lag undeutlich zwischen 115 und 120° und konnte durch sehr häufiges Auflösen in Alkohol und Fällen mit Wasser so weit erhöht werden, daß erst bei 134° völlig klarer Fluß eintrat. Eine Sinterung wurde jedoch schon bei erheblich tieferer Temperatur, etwa bei 117° beginnend, beobachtet. Durch das häufige Umlösen war die Ausbeute auf wenige Zentigramme herabgegangen. Die Säure bildete aus verdünntem Alkohol sehr dünne, fast nadelförmige Blättchen.

Um wenigstens das Molekelgewicht ungefähr festzustellen, wurde die noch nicht so weit gereinigte Säure titriert.

Abgewogen 0,0564 g; verbraucht 3,59 ccm $^1/_{10}$-N.-Kalilauge.

---

[1]) Ber. **11**, 2122 (1878).

[2]) Monatsh. f. Chem. **18**, 393 (1897).

Daraus folgt ein Molekelgewicht von 156.7; für eine Xylylsäure berechnet sich 150. Der gefundene Wert steht damit also nicht gerade im Widerspruch.

In der Flüssigkeit, die in dem Kjeldahlkolben zurückgeblieben war, schwamm ein festes, dunkles Harz, das im Aether gelöst wurde. Ebenso wurde die wässerige Flüssigkeit ausgeäthert. Der Verdunstungsrückstand von beiden Lösungen reagierte sauer; er war in organischen Lösungsmitteln leicht löslich und war nicht in Krystallform zu erhalten. Er wurde mit überschüssigem Barythydrat eingedunstet und nochmals, wie oben, durch Erhitzen auf die flüchtige Säure verarbeitet. Die Ausbeute war gering.

Isokantharidin $C_{10}H_{12}O_4$ und Isokantharidinsäure $C_{10}H_{14}O_5 + H_2O$.

Anderlini und Ghiro haben durch dreistündiges Erhitzen der Kantharsäure mit Acetylchlorid im Rohr bei 135° ein weiteres Isomeres des Kantharidins erhalten, das Isokantharidin. Die Darstellung gelingt nach dieser Vorschrift leicht und quantitativ; nur muß man darauf achten, daß die Bombe über $^1/_3$ gefüllt ist, sonst bleibt eventuell etwas unangegriffen, und daß die Temperatur nicht wesentlich über 135° steigt, widrigenfalls Verkohlung eintritt.

Das Isokantharidin kann aus Aceton krystallisiert erhalten werden in Form von großen farblosen Platten, vom Schmelzpunkt 76°, allerdings entgegen der Ansicht von H. Meyer nur schwer in vollkommener Reinheit. Hier zeigte sich, wie außerordentlich wichtig das Arbeiten mit optisch aktiver Säure von bekannter spezifischer Drehung war; denn dadurch allein konnte die Reinheit und die Unbeständigkeit der entstehenden Produkte verfolgt werden.

Nach dem Oeffnen der Bombe wurde zuerst die Lösung des Isokantharidins in Acetylchlorid in eine Krystallisierschale gegossen, die Bombe mit gewöhnlichem Aceton nachgespült und die Lösung unter dem Abzuge so oft eingedunstet, bis der Geruch nach Acetylchlorid verschwunden war. Nach dem Umkrystallisieren aus Aceton wurden die Krystalle im Vakuumexsikkator getrocknet und ihre spezifische Drehung bestimmt. Die Lösungen der Präparate aus verschiedenen Darstellungen mit absolutem Alkohol bereitet, drehten bald einmal nach links, bald einmal nach rechts, und schließlich war auch einmal eine Lösung inaktiv, obwohl das Ausgangsmaterial immer dieselbe d-Kantharsäure gewesen war.

Zuerst wurde angenommen, daß sich etwas d-Kantharsäure der Umlagerung entzogen hätte, die dann je nach ihrer Menge

die Drehung des Isokantharidins verändern mußte. Um das Isokantharidin von dieser Verunreinigung zu befreien, wurde eine Reinigung durch Sublimation versucht. Eine kleine Menge im Wasserstoffstrom erhitzt sublimierte unzersetzt und hinterließ keinen Rückstand. Darauf wurde eine größere Menge in einem langen Reagenzrohre im Paraffinbade erhitzt, wobei nur ein kleiner Teil sublimierte, die Hauptmenge aber beim Schmelzpunkte des Isokantharidins flüssig und bei weiterem Erhitzen bis 230° wieder fest wurde. Nach dem Abkühlen wurde die spezifische Drehung bestimmt. Vor dem Erhitzen hatte die Substanz schwach nach rechts gedreht. Nach dem Erhitzen hatte die Rechtsdrehung bedeutend zugenommen. Nach dem Umkrystallisieren aus Wasser, wobei nur wenige Flocken ungelöst blieben, wurden die typischen Krystalle der Kantharsäure erhalten, deren Schmelzpunkt 270° betrug. Es schien also, als ob sich das Isokantharidin durch Erhitzen in Kantharsäure zurückverwandeln ließe. Daß beim Kochen mit Wasser eine Umwandlung in Isokantharidinsäure vor sich geht, die bei längerem Kochen unter Laktonbildung in Kantharsäure übergeht, hatten schon Anderlini und Ghiro gefunden. H. Meyer gibt außerdem an, daß die Laktonisierung durch Digerieren mit verdünnten Mineralsäuren schon in wenigen Minuten stattfindet. Dann lag aber die Gefahr nahe, daß, wenn die Acetylchloridlösung mit wasserhaltigem Aceton aus der Bombe herausgespült wurde, die dabei sich bildende Salzsäure umwandelnd auf das Isokantharidin einwirken konnte, wodurch die Verschiedenheit in der Drehung ihre Erklärung fand.

Es wurde daher die Acetylchloridlösung späterhin, ohne mit Aceton nachzuspülen, ziemlich schnell verdunstet. Der Rückstand wurde auf Ton gestrichen und im Vakuumexsikkator über Aetzkalk so lange getrocknet, bis er keinen Geruch nach Acetylchlorid mehr besaß. Nach dem Kochen bis zum konstanten Gewicht wurde die spezifische Drehung bestimmt, und zwar in wasserfreiem Aceton, das durch Destillation über Kaliumpermanganat gereinigt worden war.

0,4112 g zu 25 ccm mit Aceton gelöst drehten im 2 dcm-Rohr $\alpha_D = +3{,}5^0$. Daraus berechnet sich $[\alpha]_D = -106{,}4^0$.

Bei einer anderen Darstellung wurde das Isokantharidin erst aus wasserfreiem Aceton umkrystallisiert. Es zeigte eine etwas geringere Drehung.

0,3858 g zu 25 ccm mit Aceton gelöst drehten im 2 dcm-Rohr $\alpha_D = -3{,}0^0$. Daraus berechnet sich $[\alpha]_D = -97{,}2^0$.

Wenn die oben ausgesprochene Vermutung richtig war, mußte sich auf Zusatz von Wasser Isokantharidinsäure und weiter Kantharsäure bilden und damit die Linksdrehung in eine Rechtsdrehung übergehen. Um dies festzustellen, wurden von der letzten Lösung (0,3858 g Isokantharidin) 10 ccm mit 10 ccm Wasser verdünnt und die Aenderung der Drehung im 2 dcm-Rohr beobachtet.

Die nachstehende Tabelle zeigt, wie bei Zimmertemperatur in 14½ Stunden die Linksdrehung in eine Rechtsdrehung übergeht.

Beobachtungszeit:	Drehungswinkel
0	— 1,50°
30 Minuten	— 1,30°
1 Stunde	— 1,15°
1 „ 30 „	— 1,00°
2 Stunden	— 0,80°
2 „ 30 „	— 0,70°
4 „ 30 „	— 0,30°
7 „	± 0,0°
8 „	+ 0,05°
9 „	+ 0,20°
10 „	+ 0,20°
11 „ 30 „	+ 0,30°
12 „ 30 „	+ 0,40°
14 „ 30 „	+ 0,45°

Die zuletzt beobachtete Drehung von $\alpha_D = 0{,}45^0$ wurde noch nach 24 Stunden beobachtet und nahm auch weiterhin nicht mehr zu. Da von der Lösung, die 0,3858 g in 25 ccm enthielt, 10 ccm mit 10 ccm Wasser verdünnt worden waren, so befanden sich 0,1544 g Substanz in 20 ccm Lösung. Es berechnet sich also die spezifische Drehung zu $[\alpha]_D = + 29{,}2^0$.

Dieser Endpunkt bei der Veränderung der optischen Drehung gibt also einen Gleichgewichtszustand an, bei dem noch unverändertes linksdrehendes Isokantharidin neben rechtsdrehender Isokantharidinsäure und vielleicht d-Kantharsäure existiert. Es war vorauszusehen, daß sich dieses Gleichgewicht zugunsten der Isokantharidinsäure und der Kantharsäure verschieben würde, wenn die Lösung mit Wasser längere Zeit erhitzt wurde.

Bestimmte Mengen Isokantharidin wurden zuerst in Alkohol gelöst; nach Zusatz von Wasser wurde der Alkohol abgedampft. Im Kjeldahlkolben wurde dann die Lösung 50 Stunden über direkter Flamme erhitzt. Erwärmen auf dem Wasserbade genügte nicht. Darauf wurde die Lösung auf etwa 12 ccm eingedampft und durch Ausspülen mit absolutem Alkohol in einem Meßkolben von 25 ccm aufgefüllt.

0,1544 g auf 25 ccm aufgefüllt drehten im 2 dcm-Rohr $\alpha_D = + 0{,}75^0$. Daraus berechnet sich die spezifische Drehung $[\alpha]_D = + 60{,}7^0$.

0,4112 g drehten unter denselben Bedingungen $\alpha_D = + 2{,}0^0$. Daraus berechnet sich $[\alpha]_D = + 60{,}8^0$.

Daß bei diesem Erhitzen während 50 Stunden noch keine reine d-Kantharsäure entstanden war, die die Drehung des Ausgangsproduktes $[\alpha]_D = - 90^0$ zeigte, konnte zwei Gründe haben: entweder war noch unveränderte Isokantharidinsäure, die schwächer drehen mußte, dabei, die Laktonisierung war also noch nicht vollendet, was nach den Versuchen früherer Autoren allerdings kaum anzunehmen war, oder es hatte sich nebenbei noch eine andere Substanz gebildet, die die Drehung der gebildeten d-Kantharsäure beeinflußte.

Um das zu entscheiden, war es zuerst erforderlich, die spezifische Drehung der Isokantharidinsäure kennen zu lernen. Beim Behandeln von Isokantharidin mit Wasser wurde eine Fraktion erhalten, die sich zum Teil ölig abschied und beim Umkrystallisieren aus Aether in kleinen Kryställchen anschoß. Der Schmelzpunkt lag bei etwa 160° unter Aufschäumen bezw. Wasserabspaltung, wie auch von den früheren Autoren für Isokantharidinsäure angegeben wird. Die Bestimmung der spezifischen Drehung ergab bei zwei verschiedenen Präparaten folgende Werte:

0,4364 g zu 25 ccm in absolutem Alkohol gelöst, drehten im 2 dcm-Rohr $\alpha_D = + 1{,}70^0$. Daraus berechnet sich $[\alpha]_D = + 48{,}7^0$.

0,3900 g drehten unter denselben Bedingungen $\alpha_D = + 1{,}45^0$; $[\alpha]_D$ daher $= + 46{,}5^0$.

Da beim Trocknen der Isokantharidinsäure schon Anhydrisierung eintritt, so war eine größere Genauigkeit schwer zu erreichen.

Wenn demnach Isokantharidinsäure auch eine niedrigere Drehung zeigte als Kantharsäure, so konnte sie doch nicht die Ursache sein, daß nach fünfzigstündigem Erhitzen noch nicht die spezifische Drehung der d-Kantharsäure erreicht war. Denn diese wurde auch beim Erhitzen unter Zusatz von etwas Schwefelsäure nicht erreicht, wobei doch eine Laktonisierung der Isokantharidinsäure ziemlich leicht eintritt. Nun läßt sich aber strukturchemisch noch eine zweite Kantharsäure erwarten.

Um diese strukturisomere Kantharsäure zu erhalten, sollte die Umwandlung des Isokantharidins in die beiden isomeren Kantharsäuren möglichst ohne Zusatz von Säuren bewerkstelligt werden, um andere Umlagerungen zu vermeiden. Dies schien sich leicht durch Erwärmen auf 230°, wie es in dem einen Versuch schon be-

schrieben ist, ausführen zu lassen. Es gelang mir jedoch nicht, den ersten Versuch wieder zu realisieren. Wenn reines Isokantharidin in einer kleinen Bombe, die ganz im Paraffinbade steckte, längere Zeit auf 230° erwärmt wurde, wurde es zwar flüssig, aber nachher nicht wieder fest, wie früher beobachtet worden war. Ebenso hatte die Linksdrehung kaum abgenommen, d. h. das Isokantharidin hatte sich nicht verändert. An der Umwandlung in dem ersten Versuch konnte also nur eine Verunreinigung des Isokantharidins die Schuld tragen, entweder ein Gehalt an Chlorwasserstoff, aus dem Acetylchlorid stammend, oder ein Gehalt an Kantharsäure, die sich durch Wassereinwirkung aus dem Isokantharidin gebildet hatte. Beide Vermutungen wurden durch das Experiment nachgeprüft. Dabei stellte es sich heraus, daß, wenn Isokantharidin mit 2 Tropfen Salzsäure auf etwa 200° erhitzt wird, eine lebhafte Gasentwickelung in der geschmolzenen Masse eintritt und die Masse auch zum Teil fest wird. Auch geht die Linksdrehung in eine Rechtsdrehung über, woraus hervorgeht, daß reines Isokantharidin sich beim Erhitzen nicht umwandelt, daß aber Spuren von Salzsäure die Umwandlung des sonst trockenen Stoffes in das Gemisch der Säuren veranlassen.

Um aus diesem Gemisch die noch unbekannte strukturisomere Säure herauszuarbeiten, wurde das Bruzinsalz dargestellt. Es war zu erwarten, daß sich die Bruzinsalze der beiden Säuren in ihrer Löslichkeit unterscheiden würden.

4.1 g der Säuren wurden mit 9,6 g Bruzin und der genügenden Menge Wasser bis zur Lösung erwärmt und filtriert. Es wurden drei verschiedene Krystallisationen gesammelt und die Mutterlauge zur Trockne eingedampft.

Die 1. Krystallisation betrug	10,20 g
Die 2. Krystallisation betrug	1,94 g
Die 3. Krystallisation betrug	0,756 g
Die eingedampften Mutterlaugen	0,762 g
	13,66 g

Die erste Krystallisation hatte sich freiwillig ziemlich bald abgeschieden; um die anderen zu gewinnen, mußte die Lösung konzentriert werden. Die verschiedenen Fraktionen wurden noch einmal umkrystallisiert und dann auf die freien Säuren verarbeitet. Zu dem Zwecke wurden die Salze mit Wasser angeschüttelt, mit Schwefelsäure zerlegt und mit Aether ausgeschüttelt und ausperforiert. Nachdem die freien Säuren durch Umlösen noch gereinigt worden waren, wurden die Konstanten bestimmt.

Die Säure aus der 1. Krystallisation schmolz bei 270° (unkorr.).
Die Säure aus der 2. Krystallisation schmolz bei 266°.
Die Säure aus der 3. Krystallisation schmolz bei 264°.
Die Säure aus der 4. Krystallisation schmolz bei 258°.

Das spezifische Drehungsvermögen betrug für die Säure aus der

1. Krystallisation = + 90,2°
2. Krystallisation = + 74,6°
3. Krystallisation = + 58,0°.

Die Säure aus der Mutterlauge zeigte eine so schwache Drehung, daß sie nicht zu ermitteln war. Zur Bestimmung ihres Molekelgewichtes wurde eine Titration vorgenommen.

0,0432 g neutralisierten 2,09 ccm $^1/_{10}$-N.-Kalilauge.

Das daraus berechnete Molekulargewicht 206,5 stimmt befriedigend überein mit dem theoretischen.

Die Säure der ersten und ergiebigsten Fraktion stellt also, wie zu erwarten war, reine d-Kantharsäure dar, von derselben spezifischen Drehung, die das mit Acetylchlorid erhitzte Ausgangsmaterial gezeigt hatte. Bei den weiteren Fraktionen nimmt die Drehung allmählich ab, weil ihnen scheinbar eine Säure beigemengt ist, die Linksdrehung zeigt. Bei dem Säuregemisch aus der Mutterlauge müßten sich also die beiden Drehungen ungefähr aufgehoben haben.

Da die gesuchte Säure das leichter lösliche Bruzinsalz bildet, wird man sie durch Umkrystallisieren über das Bruzinsalz schwerlich rein gewinnen können, und zwar aus demselben Grunde, der die Reindarstellung der l-Kantharsäure verhinderte.

Durch andere Lösungsmittel wie Aether oder Aceton konnte eine Trennung der beiden Säuren auch nicht erreicht werden, zumal die zweite Säure in viel geringerer Menge entsteht als die gewöhnliche Kantharsäure. Die langwierigen Versuche zur Isolierung dieser Säuren mußten vorläufig aufgegeben werden. Einen Hinweis, wie man vielleicht zu dieser Säure auf anderem Wege gelangen kann, gibt ein photochemischer Vorversuch. Wird d-Kantharsäure längere Zeit mit dem ultravioletten Licht einer Quarz-Quecksilberlampe bestrahlt, so geht die Drehung allmählich zurück und in eine L i n k s d r e h u n g über.

Mitteilung aus dem Institut für Pharmazie und Nahrungsmittelchemie der Universität Jena.

Ueber Strophanthusöl.

Von H. Matthes und L. Rath.

(Eingegangen den 6. XI. 1914.)

Das Strophanthusöl ist bisher wenig untersucht, da es ein Abfallprodukt bei der Entfettung der Strophanthussamen bildet.

Ueber die Zusammensetzung des Strophanthusöles gibt E. Abderhalden[1]) folgendes an:

„Das Strophanthusöl ist ziemlich dickflüssig, von bräunlichgrüner Farbe und eigentümlich narkotischem Geruch. Es besteht aus den Glyceriden der Oelsäure, Stearinsäure und Arachinsäure. An flüchtigen Fettsäuren wurde Ameisensäure gefunden. Das Oel bleicht, dem Sonnenlicht ausgesetzt, sehr leicht. Es ist in allen Fettlösungsmitteln leicht löslich. An freien Fettsäuren wurden in einer Probe 12% gefunden."

In der Literatur sind ferner folgende Untersuchungsergebnisse angegeben:

„Mjoen[2]) gibt an: spezifisches Gewicht bei 15° 0,9254, Verseifungszahl 187,9, Jodzahl 73,02, Reichert Meißl-Zahl 0,5, die Fettsäuren des Oeles bestehen hauptsächlich aus Palmitinsäure und Oelsäure.

Bjalobrsheski[3]) fand, wie Abderhalden angibt, folgendes: spezifisches Gewicht bei 15° 0,9249, Erstarrungspunkt — 6°, Schmelzpunkt + 2°, Verseifungszahl 194,6, Jodzahl 101,6, Reichert-Meißl-Zahl 0,9, Schmelzpunkt der Fettsäuren 30,2.

Wallenreuter[4]) gibt an: spezifisches Gewicht bei 15° 0,915, Verseifungszahl 178,6, Reichert-Meißl-Zahl 3,8, Polenske-Zahl 0,5, Hehner-Zahl 90,2, Säurezahl 42,3,

[1]) Biochemisches Handlexikon. Verlag Julius Springer, Berlin. Bd. III, S. 92.

[2]) Mjoen, Arch. d. Pharm. 234, 283 (1896).

[3]) Bjalobrsheski's Originalarbeit konnte trotz vieler Bemühungen nicht erhalten werden.

[4]) Wallenreuter, Dissert. Ueber die unverseifbaren Bestandteile des Strychnosöls und des Strophanthusöls. München 1913.

Säuregrad 75,42, Jodzahl nach drei Stunden 88.13, nach 18 Stunden 91,95, Bromerhitzungszahl 11.1, unverseifbare Bestandteile 1.12%. Die unverseifbaren Bestandteile des Strophanthusöles bestehen aus 54,95% flüssigem Anteil und 45,05% Phytosterin.

Da also bis jetzt nur unvollständige, sich zum Teil widersprechende Untersuchungen über das Oel von Strophanthus Kombe vorlagen, war seine einheitliche Untersuchung nötig.

Ergebnisse der Untersuchung.

Die Konstanten des zur Untersuchung verwendeten Oeles sind folgende:

	Strophanthus Rohöl	gereinigtes Oel
äußere Beschaffenheit	grün, salbenartig	grün, salbenartig
Geruch	narkotisch	narkotisch
spezifisches Gewicht bei 15° . .	0,8995	0,9252
Erstarrungspunkt	+ 11,5—12°	+ 16—17°
Brechungsindex n_D bei 40% .	1,4569	1,4615
spezifisches Drehungsvermögen	—	0
Säurezahl	13,64	17,61
Verseifungszahl	—	189,99
Esterzahl	—	172,38
Jodzahl (nach v. Hübl) . . .	83,55	94,97
Reichert-Meißl-Zahl . .	—	1,31
Polenske-Zahl	—	0,59
Hehner-Zahl	—	93,90
Elaidinreaktion	—	positiv

Die festen gesättigten Fettsäuren betrugen 21%, die ungesättigten Fettsäuren 73% des Oeles.

Die festen Fettsäuren stellten eine Mischung von 30% Stearinsäure und 70% Palmitinsäure dar. Die Angabe von Mjoen, daß die festen Fettsäuren nur aus Palmitinsäure beständen, ist daher richtig zu stellen.

Arachinsäure, welche nach Literaturangaben in dem Oel vorkommen soll, war zweifelsfrei nicht vorhanden.

Bei der Trennung der festen und flüssigen Fettsäuren wurde zur Gewinnung der flüssigen Fettsäuren die Bremer'sche Zinksalzäthermethode dahin abgeändert, daß die Zinksalze zur quantitativen Ueberführung in den Scheidetrichter mit Benzol aufgenommen und in dieser Lösung mit warmer Salzsäure zersetzt wurden. Verfährt man nach Bremer's Angabe, so gelingt es nicht, auch nur annähernd quantitativ die schon in der Wärme erstarrenden Zinksalze in den Trichter zu bringen. Das Benzol wurde zur Isolierung der Säuren nachher einfach im Wasserstoff-

strom abdestilliert. Bei diesem Verfahren ist auch die Gefahr der Oxydation der Fettsäuren viel geringer als beim Arbeiten nach Bremer's Originalvorschrift.

Die nähere Untersuchung der flüssigen Fettsäuren ergab, daß es sich um ein Gemisch von Oelsäure und Linolsäure handelte.

Die Bromierungsmethode sowie die von uns abgeänderte Oxydationsmethode nach Hazura führten zu dem übereinstimmenden Ergebnis, daß Linolsäure 20% Oelsäure 80% der ungesättigten Fettsäuren betrugen.

Linolsäure war bisher im Strophanthusöl nicht nachgewiesen.

Mjoen hat in seiner Arbeit ein Silbersalz der flüssigen Fettsäuren hergestellt und analysiert. Er kam zu dem Schluß, daß nur Oelsäure vorliege. Vielleicht hat die niedrige Jodzahl 73,02 seines jedenfalls alten Oeles ihn in dieser Ansicht bestärkt.

Die Untersuchung des Unverseifbaren ergab mit Wallenreuter übereinstimmend, daß im Strophanthusöl nur ein Phytosterin, das Sitosterin, vorhanden ist.

Wallenreuter erhielt weniger Unverseifbares und darin auch weniger krystallisierende Bestandteile: Unverseifbares 1,12 gegen 1,37%; an krystallisierten Bestandteilen 45,05 gegen 60%.

Der Schmelzpunkt des Phytosterins lag bei 137°, der des Phytosterinacetats bei 127—128°. Diese Werte sind von verschiedenen Autoren für Phytosterin gefunden worden. Die Schmelzpunktangaben von Wallenreuter für Phytosterin 140° und für das Acetat 130° stimmen hiermit nicht überein.

Experimenteller Teil.

Das Strophanthusöl war durch Chlorophyll tief grün gefärbt, es hatte etwa die Konsistenz des Lorbeeröles und besaß einen eigentümlich aromatisch narkotischen Geruch. Nach Angabe der Firma Caesar & Loretz, Halle a. S., war das Oel durch Extraktion der Droge mit Benzin gewonnen. Da das Oel mit dem Lösungsmittel noch stark verunreinigt war, so wurde es nach vergeblichen Versuchen, das Benzin durch Erhitzen im Vakuum zu verjagen, in Portionen von je 500 g 2 Stunden lang mit strömendem Wasserdampf, der die Kohlenwasserstoffe vollständig mitriß, behandelt. Zur Entfernung der letzten Reste des Wassers wurde das Oel mit frisch geglühtem, entwässertem Natriumsulfat geschüttelt und nach 24 stündigem Stehen filtriert.

Die Konstanten des Strophanthusöles sind schon Seite 684 angegeben.

Glycerin wurde nach der Verseifung des Oeles bestimmt. 20 g Oel lieferten 1,5932 g, das sind 7,97% Glycerin, das durch den süßen Geschmack und die Akroleinreaktion identifiziert wurde.

Gewinnung der Fettsäuren und Bestimmung ihrer Konstanten.

10,806 g Oel wurden mit alkoholischer Kalilauge verseift, der Alkohol auf dem Wasserbade verjagt, die Seife dann mit verdünnter Schwefelsäure zerlegt und die freien Fettsäuren mit Aether aufgenommen. Nach mehrmaligem Waschen mit Wasser wurde der Aether im Wasserstoffstrom abdestilliert und die Säuren durch längeres Erwärmen bei stark vermindertem Druck (20 mm) getrocknet. Die erhaltenen 10,1912 g Fettsäuren entsprachen 94.32% des angewandten Oeles, sie erstarrten bei gewöhnlicher Temperatur zu einer hellgrünen salbenartigen Masse.

Konstanten der Fettsäuren.
Schmelzpunkt + 30°
Erstarrungspunkt + 26°
Brechungsindex n_D bei 40° 1,4588
Jodzahl nach v. Hübl 95,9
Acetylzahl 12,8
Oxyfettsäuren nicht vorhanden.

Trennung der Fettsäuren in gesättigte und ungesättigte.

Zur Trennung der Fettsäuren wurde zunächst die Bleisalzbenzolmethode von Farnsteiner[1]), dann die von Bremer ausgearbeitete Methode angewandt. Letztere macht davon Gebrauch, daß die Zinksalze der gesättigten Fettsäuren in Aether unlöslich sind, während die Zinksalze der ungesättigten Säuren darin leicht löslich sind.

60 g Oel wurden mit alkoholischer Kalilauge verseift, nach der Neutralisation der erhaltenen Seife mit Essigsäure der Alkohol auf dem Wasserbade verjagt und der Rückstand in heißem Wasser gelöst. In die Seifenlösung wurde eine heiße Lösung von 30 g Zinkacetat in dünnem Strahl unter beständigem Umrühren gegossen. Nachdem das Gemisch sich durch Einstellen in kaltes Wasser abgekühlt hatte, wurden die ausgefallenen Zinksalze abfiltriert, mit kaltem ausgekochten Wasser und etwas Alkohol gewaschen und zwischen Filtrierpapier getrocknet. Zur Lösung der ungesättigten

[1]) Nähere Angaben über die Erfahrungen mit der von Farnsteiner ausgearbeiteten Methode finden sich in der Dissertation von Rath - Jena, 1914.

fettsauren Zinksalze wurde die Salzmischung mit 600 ccm Aether übergossen, eine halbe Stunde lang am Rückflußkühler erwärmt und nach dem Erkalten die ätherische Lösung durch ein glattes Filter abfiltriert, wobei der Trichter mit einer Glasschale bedeckt wurde, um eine Oxydation zu verhindern. Der Aether wurde im Wasserstoffstrom abdestilliert. Bremer bringt die noch flüssigen Salze in einen Scheidetrichter und zersetzt sie mit warmer verdünnter Salzsäure. Da aber die Salze nach der Entfernung des Aethers teilweise schon in der Wärme erstarrten und nur unter großen Verlusten in den Trichter gebracht werden konnten, so wurden sie in Benzol gelöst und die Lösung im Scheidetrichter mit verdünnter warmer Salzsäure geschüttelt. Die gelösten Fettsäuren wurden mit ausgekochtem Wasser gewaschen. Das Benzol wurde alsdann abdestilliert und die zurückgebliebenen ungesättigten Fettsäuren im Vakuum bei 60° mehrere Stunden getrocknet. Sie hatten eine Jodzahl von 116,0 und waren bedeutend reiner wie die nach der Farnsteiner[1])'schen Methode erhaltenen flüssigen Fettsäuren, die nur eine Jodzahl von 103,2 und nur in einem Falle bis 109,04 zeigten.

Die Salze der gesättigten Fettsäuren wurden in der gleichen Weise zerlegt, jedoch waren in diesem Falle die gesättigten Säuren bei hoher Jodzahl 31.6 noch stark mit ungesättigten Fettsäuren verunreinigt.

Untersuchung der gesättigten Fettsäuren.

Fraktionierte Fällung nach Pebal[2]).

Die nach der Farnsteiner'schen Methode gewonnenen festen Fettsäuren hatten ein Molekulargewicht von 264,7. Der Schmelzpunkt lag bei 55—56°. Um zu erfahren, ob eine einheitliche Substanz vorliege oder nicht, wurde die fraktionierte Fällung nach Pebal vorgenommen. Ein Gramm der Substanz wurde in so viel Alkohol gelöst, daß die Lösung bei Zimmertemperatur klar blieb. Nach Zugabe von 2 ccm einer 2%igen alkoholischen Zinkacetatlösung blieb die Mischung eine Stunde bei gewöhnlicher Temperatur stehen. Der entstandene Niederschlag wurde auf ein Filter gebracht, mehrmals mit Alkohol gewaschen und zuletzt

[1]) Genauere Angaben über die Erfahrungen mit der Methode nach Farnsteiner finden sich in der Dissertation von Ludwig Rath - Jena, 1914.

[2]) Ann. d. Chem. 91 (138).

die Waschflüssigkeit möglichst entfernt. Hierauf wurden Filter und Niederschlag in eine Glasstöpselflasche gebracht, das Zinksalz mit verdünnter Salzsäure durch kräftiges Umschütteln zerlegt und die frei gewordene Fettsäure durch dreimaliges Ausschütteln mit je 25 ccm Aether in Lösung gebracht. Der Aether wurde im Scheidetrichter von der Salzsäure getrennt und mehrmals mit Wasser gewaschen. Nach dem Abdunsten des Lösungsmittels blieben die Fettsäuren zurück, deren Schmelzpunkt bei 59° lag. Das Filtrat von dem Zinkniederschlag wurde in derselben Weise wie oben mit 2 ccm Zinkacetatlösung versetzt und der Niederschlag wieder zersetzt. Dies wurde fortgesetzt, bis kein Niederschlag mehr entstand. Die Fettsäuren wurden hierdurch in 6 Fraktionen zerlegt. Die letzte lieferte nur noch geringe Mengen Säure.

Fraktion	I	Schmelzpunkt	59°
„	II	„	60°
„	III	„	60°
„	IV	„	60°
„	V	„	60°
„	VI	„	58°

Die wenig differierenden Schmelzpunkte gaben keinen sicheren Aufschluß über die Natur der Säuren.

Fraktionierte Krystallisation.

10 g der gesättigten Fettsäuren wurden in 150 ccm absoluten Alkohols gelöst und über Nacht in den Eisschrank gestellt. Die abgeschiedenen Säuren wurden abfiltriert, mit wenig Alkohol gewaschen und getrocknet. Die Lösung wurde etwas eingeengt und wie vorher verfahren. Von den so erhaltenen 5 Fraktionen wurden die Schmelzpunkte bestimmt und außerdem von jeder Fraktion das Molekulargewicht durch Titration ermittelt. Das Resultat war folgendes:

Fraktion	I	Schmelzpunkt	63,5°	Molekulargewicht	276
„	II	„	61,0°	„	273
„	III	„	58,0°	„	265
„	IV	„	57,0°	„	264
„	V	„	55,0°	„	262

Da sich die erhaltenen Schmelzpunkte und Molekulargewichte einerseits den Werten der Stearinsäure, andererseits denen der Palmitinsäure stark näherten, so erwies sich eine Prüfung auf Stearinsäure als nötig.

Bestimmung der Stearinsäure nach Hehner und Mitschell[1]).

Zur quantitativen Bestimmung der Stearinsäure in Fettsäuregemischen haben Hehner und Mitschell eine Methode ausgearbeitet, die darauf beruht, daß aus Lösungen von stearinsäurehaltigen Fettsäuregemischen in gesättigter Stearinsäurelösung bei niedriger Temperatur die in den Gemischen vorhandene Stearinsäure vollständig abgeschieden wird.

Drei Gramm reine Stearinsäure wurden in einem Liter warmen Methylalkohol vom spezifischen Gewicht 0,8183 in einer Flasche mit Glasstopfen gelöst. Das Gefäß wurde bis zum Halse in einen Topf mit Eiswasser gesetzt und das Ganze über Nacht in den Eisschrank gestellt. Dann wurde die Lösung von den ausgeschiedenen Krystallen in folgender Weise getrennt: Ein zweimal rechtwinkelig gebogenes Glasrohr wurde mit dem einen halbkugelförmig erweiterten und mit Leinwand überbundenen Ende in die im Eiswasser verbleibende Flasche getaucht, mit dem anderen Ende luftdicht in eine Saugflasche gesteckt und die klare Lösung mit Hilfe der Saugpumpe herübergezogen. In 100 ccm dieser kaltgesättigten Stearinsäurelösung wurden 0,8832 g der gesättigten Fettsäuren bei gelinder Wärme in einer Glasstöpselflasche gelöst und diese über Nacht in den Eisschrank gestellt. Der nach dieser Zeit entstandene Niederschlag wurde in dem von Matthes und Serger[2]) beschriebenen und gebrauchten Eistrichter abfiltriert und dreimal mit je 10 ccm gesättigter Stearinsäurelösung ausgewaschen. Nach dem vorgeschriebenen Trocknen bei 100° betrug der Schmelzpunkt der Säure 65°, war also für reine Stearinsäure etwas zu niedrig. Der Niederschlag wurde deshalb nochmals in derselben Menge Stearinsäurelösung in der Wärme gelöst und wie oben verfahren. Schließlich wurden 0,2238 g Säure von dem Schmelzpunkt 66—67° isoliert. Nach Abzug von 0,01 g durch das zweimalige Waschen mit der Lösung zu viel gewogener Stearinsäure betrug der Gehalt an dieser Säure in dem angewandten Fettsäuregemisch 0,2138 g, das sind 24,20% der gesättigten Säuren.

Prüfung auf Arachinsäure.

Da nach Angaben in der Literatur Arachinsäure im Strophanthusöl vorkommen soll, so wurde auf diese Säure nach dem von de Negri und G. Fabris[3]) abgeänderten A. Renard'schen Verfahren geprüft. 20 g Oel wurden wie bei der Trennung der ge-

[1]) Analyst 1896, S. 32.
[2]) Arch. d. Pharm. Bd. 247 (1909), S. 418.
[3]) Ztschr. f. analyt. Chem. 1894, 33, 553.

sättigten und ungesättigten Fettsäuren verseift, die Seife in heißem Wasser gelöst und nach Zugabe von verdünnter Salzsäure und Einstellen in ein siedendes Wasserbad die Fettsäuren abgeschieden. Die unter der öligen Schicht stehende Flüssigkeit wurde abgehebert, die Fettsäuren mehrmals mit heißem Wasser gewaschen und das Waschwasser jedes Mal in der obigen Weise abgezogen. Die erstarrten und durch Betupfen mit Filtrierpapier völlig getrockneten Fettsäuren wurden in 300 ccm Aether gelöst und mit einer Lösung von 15 g Bleiacetat in 150 ccm 90%igem Alkohol langsam unter stetem Umrühren versetzt. Der aus den Bleisalzen der festen Fettsäuren bestehende Niederschlag wurde abfiltriert und mit Aether gewaschen. Nach dem Trocknen wurden die Bleisalze durch Kochen mit 250 ccm 5%iger Salzsäure zersetzt, die Salzsäure und Bleichlorid enthaltende wässerige Flüssigkeit abgehebert und die Säure mehrmals mit heißem Wasser gewaschen. Um die Säuren von den letzten Resten des Waschwassers zu befreien, wurden die Fettsäuren in Aether gelöst, in einen Scheidetrichter gebracht und das Waschwasser abgelassen. Dann wurde der Aether abdestilliert und der aus den gesättigten Fettsäuren bestehende Rückstand in 100 ccm 90%igem Alkohol gelöst. Wenn das zu untersuchende Oel 10% oder mehr Arachinsäure enthält, sollen sich nach 1—2 Stunden bei niedriger Temperatur reichliche Mengen dieser zunächst bei 70°, dann nach mehrmaligem Umkrystallisieren bei 74—75° schmelzenden Säure abscheiden. Im vorliegenden Falle entstand zwar ein Niederschlag, der aber den Schmelzpunkt 63° zeigte und sich auch durch mehrmaliges Umkrystallisieren wenig änderte. Der Niederschlag bestand also hauptsächlich aus Stearinsäure. Da die Löslichkeit der Arachinsäure in kaltem Alkohol sehr gering ist — Renard[1]) gibt folgende Verhältnisse an: 100 Teile 90%iger Alkohol lösen bei 15° 0,022 Teile Arachinsäure; 100 Teile 90%iger Alkohol lösen bei 20° 0,045 Teile Arachinsäure —, so wurde, um das Ausfallen von Stearinsäure zu vermeiden, ein Gramm der wie oben dargestellten Fettsäuren in 100 ccm 90%igem Alkohol gelöst und die Lösung mehrere Stunden bei 15° stehen gelassen: sie war nach dieser Zeit vollkommen klar.

Die gesättigten Fettsäuren des Strophanthusöles enthielten somit keine Arachinsäure.

Isolierung der Palmitinsäure.

Die bei der fraktionierten Krystallisation gewonnenen Anteile mit niedrigem Schmelzpunkt hatten ein Molekulargewicht, das

[1]) Ztschr. f. analyt. Chem. 23, 97.

sich stark dem der Palmitinsäure näherte. Deshalb wurde nach der Methode von Kreis und Hafner[1]) versucht, die letzten Reste Stearinsäure, welche sich durch Umkrystallisieren nicht beseitigen ließen, zu entfernen.

Bei 0° lösen 100 ccm 94%iger Alkohol 0,1203 g Stearinsäure; bei 0° lösen 100 ccm 94%iger Alkohol 0,5116 g Palmitinsäure.

2 g der vereinigten niedrig schmelzenden Fraktionen, Schmelzpunkt 56°, wurden in 400 ccm Alkohol von 94 Volum-Prozent gelöst und die Lösung über Nacht auf 0° abgekühlt. Der entstandene Niederschlag wurde durch den für die Isolierung der Stearinsäure gebrauchten Eistrichter filtriert. Da das Filtrat nach Angabe von Kreis und Hafner jetzt nur noch 0,1203 g Stearinsäure enthalten konnte, so wurde es mit der dieser Menge Säure entsprechenden Menge alkoholischer Magnesiumacetatlösung versetzt, nachdem es zuvor auf die Hälfte des Volumens eingeengt war. Nach 12 stündigem Stehen bei Zimmertemperatur wurde der Niederschlag abfiltriert und aus dem Filtrat die Säure in Freiheit gesetzt. Da der Schmelzpunkt von 57—58° für Palmitinsäure noch etwas zu niedrig war, wurde die Fällung mit dem dritten Teil der zuerst angewandten Menge Magnesiumacetat wiederholt. Der Schmelzpunkt veränderte sich jedoch nicht; das Molekulargewicht der Säure betrug 260. Hieraus konnte geschlossen werden, daß Palmitinsäure vorliege.

Nach vorstehenden Untersuchungen bestanden die gesättigten Fettsäuren aus einem Gemisch von 76% Palmitinsäure und 24% Stearinsäure. Die Schmelzpunkttabelle von Stearin- und Palmitinsäuregemischen, welche Heintz aufgestellt hat, gibt bei einem Gemisch, welches den Schmelzpunkt 55—56° hat 30% Stearinsäure und 70% Palmitinsäure an. Dieses Verhältnis stimmt mit dem gefundenen annähernd überein.

Untersuchung der ungesättigten Fettsäuren.

Bromierungsmethode[2]).

20 g der ungesättigten Fettsäuren wurden in einem Gemisch von 200 g Eisessig und 40 g Aether gelöst und das Gemisch so stark abgekühlt, daß es noch eben flüssig blieb. Hierzu wurde eine Lösung von einem Teil Brom und zwei Teilen Eisessig unter stetem Um-

[1]) Ztschr. f. Unters. d. Nahr.- u. Genußm. 6, 22 (1903).

[2]) The Analyst 1898, 23, 310; Lewkowitsch Jahrb. d. Chem. 1898, VIII., S. 402.

rühren und Kühlen so lange tropfenweise zugesetzt, bis die Farbe des Broms deutlich bestehen blieb. Bei möglichst kühler Temperatur wurde das Gemisch einige Stunden stehen gelassen. Nach dieser Zeit hatte sich ein äußerst geringer Niederschlag abgesetzt. Dieser wurde abgesaugt, mit Alkohol und Aether gewaschen und getrocknet. Die Substanz zeigte keinen Schmelzpunkt, beim Erhitzen trat langsame Verkohlung ein; Hexabromid lag nicht vor. Höchstwahrscheinlich handelte es sich um Zersetzungsprodukte von Chlorophyll, welches noch in den Fettsäuren war. Das Filtrat von dem Niederschlag wurde in einem geräumigen Stutzen mit 5 Liter Wasser, in dünnem Strahl, unter stetem Umrühren versetzt. Die Bromide schieden sich als hellgelbe, teigige Masse ab, während das überschüssige Brom sich in dem Wasser löste. Nach einigen Stunden wurden die Bromide abfiltriert und mehrere Tage im Vakuumexsikkator getrocknet. Die zurückgebliebene zähe Masse löste sich durch 5 Minuten langes Erwärmen im Wasserbade in Petroleumbenzin. Die Lösung wurde 24 Stunden in den Eisschrank gestellt und schied einen weißen, krystallinischen Niederschlag ab, der von der hellbraunen Flüssigkeit abfiltriert, mit gekühltem Petroleumbenzin nachgewaschen, getrocknet und gewogen wurde. Das zurückgebliebene Tetrabromid war schwach gelb gefärbt und schmolz bei 113°. Nach nochmaligem Umkrystallisieren aus Petroleumbenzin lag der Siedepunkt der jetzt rein weißen Krystallnadeln bei 114—115°. Die von dem Tetrabromid getrennte Flüssigkeit wurde im Vakuum stark eingeengt und nochmals 24 Stunden in den Eisschrank gestellt. Nach dieser Zeit hatten sich noch geringe Mengen Tetrabromid abgeschieden. Dieses wurde abfiltriert und die das Dibromid enthaltende Flüssigkeit im Vakuum vom Petroleumbenzin befreit. Das Dibromid blieb als zähe braune Flüssigkeit zurück.

Brombestimmung nach Liebig.

1. Tetrabromid, Schmelzpunkt 114—115°.

0,1806 g Substanz gaben 0,2265 g AgBr für Linolsäuretetrabromid, $C_{18}H_{32}Br_4O_2$.

Berechnet 53,28% Br. Gefunden 53,37% Br.

2. Dibromid.

0,1654 g Substanz gaben 0,1431 g AgBr für Oelsäuredibromid, $C_{18}H_{34}O_2Br_2$.

Berechnet 36,15% Br. Gefunden 36,82% Br.

Reduktion des Dibromids zu Oelsäure und des Tetrabromids zu Linolsäure[1]).

5 g Dibromid wurden mit 20 g geraspeltem Zink und 60 ccm 95%igem Alkohol 4 Stunden lang am Rückflußkühler im Wasserbade, nach Zugabe von einigen Tropfen Platinchloridlösung, bis zur völligen Reduktion erhitzt. Von der klar abgegossenen Lösung wurde der größte Teil des Alkohols abdestilliert und die Flüssigkeit in Wasser gegossen, wodurch sich das Zinksalz und der Aethylester der entbromten Säure abschieden.

Zur Isolierung der freien Säure aus diesen Verbindungen wurde das Gemisch 20 Minuten lang mit verdünnter Schwefelsäure auf dem Wasserbade erwärmt und die abgeschiedenen Fettsäuren im Scheidetrichter mit Aether ausgeschüttelt. Der nach dem Verdunsten des Aethers erhaltene Rückstand wurde mit alkoholischer Kalilauge verseift, der Alkohol zum größten Teile abdestilliert, die zurückgebliebene Seife mit Wasser aufgenommen und im Scheidetrichter mit warmer verdünnter Schwefelsäure zerlegt. Die Fettsäure wurde wie oben mit Aether aufgenommen, der Aether abdestilliert und die zurückgebliebene Säure im Vakuum bei 60° 2 Stunden lang getrocknet. Die erhaltene Säure sah gelb aus.

Die Jodzahl der Oelsäure nach v. Hübl betrug 88,7.

Diese der theoretischen Zahl 90 sehr naheliegende Jodzahl bestätigte die Tatsache, daß das erhaltene Dibromid, aus dem die Säure zurückgewonnen war, fast vollkommen frei von Tetrabromid war.

Das Tetrabromid wurde wie das Dibromid reduziert. Die erhaltene Linolsäure war nur sehr schwach gelb gefärbt.

Die Jodzahl der Linolsäure nach v. Hübl betrug 168,3.

Da die berechnete Jodzahl dieser Säure 181 beträgt, so scheint bei der Wiedergewinnung eine leichte Oxydation eingetreten zu sein.

Der experimentelle Teil über die Reindarstellung des Phytosterins findet sich in der Dissertation von Ludwig Rath, Jena 1914.

[1]) Bedford, Dissert., Halle 1906. Ueber die ungesättigten Säuren des Leinöls.

Mitteilung aus dem Institut für Pharmazie und Nahrungsmittelchemie der Universität Jena.

Ueber den Wert des Digitoninverfahrens für die Abscheidung der Sterine aus Strophanthusöl.

Von H. Matthes und L. Rath.

(Eingegangen den 6. XI. 1914.)

Da die Abscheidung des Phytosterins und die Bestimmung seines oder des Acetates Schmelzpunktes im nahrungsmittelchemischen Laboratorium häufig ausgeführt wird, diese Arbeit aber recht umständlich ist, so wäre es von großem Vorteil, ein schneller und sicherer zum Ziele führendes Verfahren als die verhältnismäßig umständliche Verseifung der Fette und die darauf folgende Isolierung der unverseifbaren Bestandteile durch Ausschüttelung mit Aether zu finden.

Nach der Feststellung von Windaus[1]) geht das Digitonin mit den Sterinen schwer lösliche Verbindungen ein. Dieser Umstand könnte möglicherweise zur leichteren Isolierung der Sterine aus den Fetten benutzt werden. Der theoretische Vorgang bei der Bildung dieser Verbindungen ist sehr einfach. Es lagern sich je ein Molekül Digitonin und Sterinin alkoholischer Lösung zu Sterindigitonid ohne Wasseraustritt aneinander. Die schwer lösliche Verbindung fällt nach kurzer Zeit aus.

Z. B. $C_{27}H_{46}O + C_{55}H_{94}O_{28} = C_{82}H_{140}O_{29}$
Sitosterin + Digitonin = Sitosterin-digitonid.

Matthes und Dahle[2]) benutzten diese Angabe von Windaus zur Trennung der unverseifbaren Bestandteile des Sojabohnenöles. Sie erreichten hiermit die gleichen Resultate wie mit der Alkoholpetroleumbenzinmethode.

Klostermann[3]), sowie Marcusson und Schilling[4]) haben versucht, für die praktische Untersuchung von Fetten und

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. 1909, S. 244.
[2]) Arch. d. Pharm. 1911, S. 443.
[3]) Ztschr. f. Unters. d. Nahr.- u. Genußm. 1913, Bd. 26, S. 433.
[4]) Chem. Ztg. 1913, S. 1001.

Oelen mit Hilfe des Digitonins möglichst rasch die Phytosterine bezw. deren Acetate zu isolieren. Klostermann verseift das Fett, scheidet die freien Fettsäuren ab und gibt zu ihrer ätherischen Lösung das Digitonin. Er berücksichtigt, daß ein Teil der Sterine nicht frei im Oel vorhanden ist, also ohne Verseifung nicht ausgefällt werden kann. Das Verfahren wird hierdurch umständlich, es ist aber quantitativ[1]). Marcusson und Schilling fällen im Gegensatz hierzu die Phytosterine direkt aus dem Oel aus. Das ist viel einfacher aber nicht quantitativ. Die nach beiden Verfahren gewonnenen Acetate sind rein. In neuester Zeit haben Klostermann und Opitz[2]) vergleichende Versuche der Ausfällung aus tierischen Fetten direkt und nach der Verseifung aus den Fettsäuren mit dem Ergebnis gemacht, daß in den tierischen Fetten die den Phytosterinen entsprechenden Cholesterine fast immer frei vorkommen, daher eine Verseifung der tierischen Fette vor der Digitoninfällung nicht nötig ist. Ueber die Phytosterine in Pflanzenfetten schreiben die Verfasser: „Unsere bisherigen Untersuchungen der Phytosterine in Pflanzenfetten haben gezeigt, daß bei diesen die Esterform in der Tat vorherrscht, und hieraus ergibt sich, daß die Verseifung bei der Prüfung von tierischen Fetten auf pflanzliche leider nicht umgangen werden kann."

Da einwandfrei festgestellt ist, daß die Phytosterine meist in Esterform in den Pflanzenölen vorkommen, so ist die Verseifung der Fette unbedingt erforderlich, da ja der Zweck der Isolierung der Sterine fast immer der ist, in tierischen Fetten eine Verfälschung mit Pflanzenfetten zu ermitteln. Die Ausführung der Methode ist umständlich und dadurch ihr Wert für die Praxis gering.

Das Verfahren von Marcusson und Schilling und das ähnliche von Fritsche[3]) sind deshalb für die Praxis zu vermeiden, weil zu geringe Mengen Digitonin der Kostenersparnis wegen angewendet werden, die Fällung der Sterine also unvollständig ist. Bevor Fällungsverfahren mit unzureichenden Mengen Digitonin empfohlen werden können, müßten genaue Versuche über das Verhalten von Phytosterin- und Cholesterin-Mischungen Digitonin gegenüber angestellt werden. Denn auch das Streben der Nahrungsmittel-Chemiker sollte dahin gehen, nur genaue, wissenschaftliche Untersuchungsverfahren, wenn sie auch etwas

[1]) Nach dieser Methode bestimmte Salomon den Phytosteringehalt der offizinellen Fette und Oele. Ber. d. Pharm. Ges. Bd. 24, Heft 3.

[2]) Ztschr. f. Unters. d. Nahr.- u. Genußm. Bd. 27, Heft 10.

[3]) Ztschr. f. Unters. d. Nahr.- u. Genußm. Bd. 26, 1913, S. 644.

teuerer und zeitraubender sind als die früher allgemein und bei manchen leider auch jetzt noch beliebten Schnellmethoden, anzuwenden.

Auch das neuerdings von Kuhn und Wewerinke[1]) abgeänderte Verfahren nach Klostermann leidet daran, daß zur vollständigen Fällung der Sterine ungenügende Mengen Digitonin verwendet werden. Sterin und Digitonin reagieren in molekularen Mengen miteinander, also beansprucht ein Molekulargewicht Sitosterin oder Cholesterin, 386 g, ein Molekulargewicht Digitonin, 1202 g. Zur Fällung der Sterine ist also stets mehr als die dreifache Gewichtsmenge Digitonin nötig. Da in 50 g Schweinefett ca. 0,1 g Cholesterin enthalten sind, so verbrauchen diese allein ca. 0,3 g Digitonin. Da sich in den Pflanzenfetten stets erheblich größere Mengen Phytosterin vorfinden, so werden zur Fällung der Gesamtsterine in Mischungen von Schweinefett mit pflanzlichen Fetten noch größere Mengen Digitonin gebraucht. Bei dieser Sachlage ist zunächst das Verhalten von Cholesterin und Phytosterin-Mischungen gegen Digitonin quantitativ experimentell durchzuprüfen, bevor das Verfahren zur Aufnahme in die amtlichen Ausführungsbestimmungen vorgeschlagen werden kann.

Für die Isolierung größerer Mengen Sterine zu wissenschaftlichen Untersuchungszwecken ist der alte Weg der Ausschüttelung der Seife mit Aether der allein gangbare, da das Digitoninverfahren teuerer ist, ohne bessere Ausbeuten zu liefern. Nachteilig für die wissenschaftliche Untersuchung ist es, daß man beim Digitoninverfahren die Acetate erhält, die man zur Isolierung der Sterine wieder verseifen muß.

Experimenteller Teil.

Phytosterindigitonid.

0,4 g reines Phytosterin aus Strophanthusöl wurden in 60 ccm 95%igem Alkohol gelöst und heiß in eine heiße Lösung von 1 g Digitonin in 100 ccm 90%igem Alkohol gebracht. Nach einigen Sekunden schied sich die Doppelverbindung in gut ausgebildeten Krystallen ab. Nach einstündigem Stehen wurde der Niederschlag abfiltriert, mit Alkohol gewaschen und getrocknet. Dann wurde die Verbindung in 120 g Methylalkohol gelöst und vorsichtig Wasser bis zur Trübung zugegeben. Aus dieser Lösung krystallisierte das Digitonid bald wieder aus.

[1]) Ztschr. f. Unters. d. Nahr.- u. Genußm. Bd. 28, 1914, S. 370.

Das Phytosterindigitonid gab folgende Phytosterinreaktionen:
Liebermann-Burchard: rosa, violett, blau.
Tschugaeff: gelbrot, grüne Fluoreszenz.
Udranski: rot, grüngelb, braun mißfarbig.

Verbrennung.

0,1386 g Substanz gaben 0,3127 g CO_2.
0,1386 g Substanz gaben 0,1059 g H_2O.

Berechnet für $C_{82}H_{140}O_{29}$: 61,93% C und 8,87% H.
Gefunden: 61,53% C und 8,55% H.

Das Digitonid schmolz nicht; bei 245° begann es sich unter Bräunung zu zersetzen.

Gewinnung des Phytosterins aus dem Unverseifbaren nach der Digitoninmethode.

Die alkoholische Lösung von 0,8 g Unverseifbarem wurde wie vorher mit 2 g Digitoninlösung in der Hitze versetzt und der entstandene Niederschlag abfiltriert, mit Alkohol gewaschen und getrocknet. Das Digitonid wurde mit 30 ccm Essigsäureanhydrid im geschlossenen Rohr im Autoklaven bei 125° acetyliert. Hierbei wird die Doppelverbindung aufgespalten und beide Teile acetyliert. Durch mehrmaliges Eindampfen des Reaktionsproduktes mit Alkohol wurde das überschüssige Essigsäureanhydrid entfernt, der Rückstand nach Klostermann in 100 ccm Alkohol gelöst und durch vorsichtige Wasserzugabe das Phytosterinacetat gefällt. Die Krystalle wurden mit 70%igem Alkohol gewaschen und in Aether auf dem Filter gelöst. Die Lösung wurde zur Trockne verdampft und das Acetat durch Kochen am Rückflußkühler mit alkoholischer Kalilauge verseift. Nachdem der Alkohol verjagt war, wurde der Rückstand mit Aether aufgenommen, die Lösung mit Wasser gewaschen und der Aether abgedunstet. Es blieben 0,4640 g Phytosterin = 58% des Unverseifbaren zurück.

Aus dem Filtrat des Digitonidniederschlages wurde der flüssige Anteil des Unverseifbaren durch Ausschütteln mit Aether und Abdunsten des letzteren isoliert; das auf diese Weise gewonnene Produkt schied nach einigen Tagen einige Phytosterinnädelchen ab, während das nach der Alkoholpetroleumbenzinmethode gewonnene Produkt nach monatelangem Stehen noch klar war. 1 g des letzteren wurde wie vorher mit 1 g Digitonin behandelt. Es konnte jedoch, wie vorauszusehen war, kein Digitonid mehr daraus abgeschieden werden. Die Digitoninmethode lieferte 58% Ausbeute an Phyto-

sterin, die Alkoholpetroleumbenzinmethode 60% dieser Verbindung. Die flüssigen Anteile gaben in beiden Fällen die typischen Phytosterinreaktionen.

Phytosterinacetat aus dem verseiften Oel nach Klostermann.

50 g Oel wurden mit 100 ccm alkoholischer Kalilauge auf dem Wasserbade verseift. Die Kalilauge war durch Auflösen von 20 g KOH in 20 ccm Wasser und Zugabe von 70 ccm 90%igem Alkohol hergestellt. Die klare Seifenlösung wurde mit 150 ccm Wasser in einen Scheidetrichter gespült, mit 50 ccm 25%iger Salzsäure versetzt und die Mischung abgekühlt, jedoch nur so weit, daß die Fettsäuren nicht erstarrten. Diese wurden mit 125 ccm Aether aufgenommen, die wässerige Schicht abgelassen und die Aetherlösung dreimal mit je 25 ccm Wasser gewaschen. Durch Zusatz von 125 ccm Petroleumbenzin und 12 g Kochsalz wurde nach kräftigem Schütteln die Lösung sehr schnell klar. Die Lösung, welche die Fettsäuren und das Phytosterin enthielt, wurde filtriert und heiß mit einer heißen Lösung von 0,5 g Digitonin in 10 ccm 90%igem Alkohol versetzt. Nach einer Viertelstunde wurde der entstandene Niederschlag auf einer weiten Nutsche gesammelt und so lange mit Aether gewaschen, bis alles Fett entfernt war. Der getrocknete Niederschlag ließ sich leicht von dem Filter abheben. Er wurde im geschlossenen Rohr mit 15 ccm Essigsäureanhydrid im Autoklaven bei 125° acetyliert. Das überschüssige Anhydrid wurde unter mehrmaliger Zugabe von Alkohol auf dem Wasserbade verjagt. Zu dem in 25 ccm absolutem Alkohol gelösten Rückstande wurde unter beständigem Umrühren so lange Wasser tropfenweise zugegeben, bis die Lösung sich eben trübte. Nach einigen Minuten wurde noch so viel Wasser zugesetzt, daß dessen Gesamtmenge 12 ccm betrug. Die abgeschiedenen Krystalle wurden auf einem kleinen Filter gesammelt und mit 70%igem Alkohol ausgewaschen. Der Niederschlag wurde nun mit Aether auf dem Filter gelöst und das Filtrat in einer Schale zur Trockne verdampft. Der Rückstand betrug 0,1932 g und war durch Chlorophyll stark grün gefärbt. Schmelzpunkt 123°. Nach dem Umkrystallisieren lag der Schmelzpunkt der schwach grünlich gefärbten Krystalle bei 127—128°.

Gewinnung von Phytosterinacetat aus dem unverseiften Oel nach Marcusson und Schilling.

50 g heißes Oel wurden in einen Scheidetrichter gebracht und 20 ccm einer heißen 1%igen Digitoninlösung in 95%igem Alkohol hinzugefügt, das Gemisch 15 Minuten lang kräftig geschüttelt und

der Scheidetrichter hierauf, um ein gutes Absetzen des Niederschlages zu erreichen, mehrere Stunden in Wasser von 50° gestellt. Da diese Behandlung erfolglos war, wurde das Gemisch mit Aether aufgenommen, durch eine weite Nutsche filtriert und der Niederschlag so lange mit Aether gewaschen, bis er fettfrei war. Das lufttrockene Digitonid wurde gepulvert und nochmals zur Entfernung der letzten Fettreste mit Aether ausgezogen. Hierauf wurde das Digitonid im geschlossenen Rohr im Autoklaven bei 125° acetyliert[1]) und das Acetat in der oben angegebenen Weise isoliert. Dasselbe war rein weiß. Die Menge betrug 0,0878 g, der Schmelzpunkt lag bei 125°. Nach dem Umkrystallisieren zwischen 127 und 128°.

Mitteilung aus dem Institut für Pharmazie und Nahrungsmittelchemie der Universität Jena.

Ueber die Trennung von Dioxy- und Tetroxystearinsäure.

Von Hermann Matthes und Ludwig Rath.

(Eingegangen den 6. XI. 1914.)

Hazura fand, daß bei der Oxydation der ungesättigten Fettsäuren mit Kaliumpermanganat in alkalischer Lösung verschiedene Oxysäuren entstehen, die sich durch ihre verschiedene Löslichkeit voneinander trennen lassen. Hieraus leitet Hazura folgende allgemeine Regel ab.

„Die ungesättigten Fettsäuren addieren in ihren alkalischen Lösungen bei der Oxydation mit Lösungen von Kaliumpermanganat so viel Hydroxylgruppen, als sie freie Valenzen enthalten und bilden gesättigte Oxyfettsäuren, die dieselbe Anzahl Kohlenstoffatome im Molekül haben."

Die unter Umständen entstandenen Dioxy-, Tetroxy- und Hexoxystearinsäuren trennte er zunächst durch die Wasserlöslichkeit der letztgenannten Säure, dann durch die verschiedene Löslichkeit

[1]) Marcusson acetyliert im Reagenzglas.

der Dioxy- und Tetroxystearinsäure in Aether. Für 20 g des Säuregemisches benötigt er 2 Liter Aether.

Bei dieser Arbeitsweise erhielt Hazura bei der Untersuchung des Sonnenblumenöles[1]) keine vollständige Trennung der beiden Säuren. Aus der Mutterlauge des ätherunlöslichen Anteils bekam er Fraktionen, die zwischen 133—150° schmolzen und deren Säurezahl zwischen den entsprechenden Zahlen für Dioxy- und Tetroxystearinsäure lagen. Er schloß daraus, daß ein Gemisch dieser Säuren vorliege. Aehnliche Erfahrungen machten Keimatsu[2]), sowie Matthes und Holtz[3]).

Bei der Oxydation der flüssigen Fettsäuren des Strophanthusöles erhielten wir aus 20 g Fettsäuren nach der Oxydation mit Kaliumpermanganat nach Hazura und nach Entfernung der nicht oxydierten Fettsäuren mit Petroleumbenzin, die wir im Soxhlet-Apparat mit sehr gutem Erfolg ausführten, 18,5 g eines Oxysäuregemisches. Bei der 24 stündigen Behandlung dieses Gemisches mit der 100 fachen Menge Aethers nach Hazura gingen nur 5 g und bei nochmaliger Behandlung mit Aether nur noch 0,5 g in Lösung. Nach dem Ergebnis der Prüfung der flüssigen Fettsäuren des Strophanthusöles nach der Bromidmethode und nach dem unscharfen Schmelzpunkt von 135—160° konnte der Rückstand von 13 g unmöglich reine, von Dioxystearinsäure befreite Tetroxystearinsäure sein.

Die Methode von Hazura versagte also vollständig, und es gelang nicht eine Trennung des Oxyfettsäuregemisches in reine Dioxy- und Tetroxystearinsäure herbeizuführen.

Nach vielen vergeblichen Versuchen führte die Extraktion des Oxyfettsäuregemisches im Soxhlet-Apparate mit Aether zum Ziele.

Durch die Extraktion des Oxyfettsäuregemisches im Soxhlet-Apparate gelang eine vollständige Trennung des Oxyfettsäuregemisches in Di- und Tetroxyfettsäure herbeizuführen.

Durch die Oxydation der flüssigen Fettsäuren des Strophanthusöles wurden 20% Tetroxy- und 80% Dioxystearinsäure gewonnen. Dies Ergebnis steht in vollem Einklang mit dem der Bromidmethode. Wahrscheinlich wird eine scharfe Trennung der beiden Oxyfettsäuren auch in anderen Fällen auf diese Weise gelingen. Insbesondere dürfte die Angabe von Keimatsu über die Zusammensetzung des

---

[1]) Monatshefte für Chemie 1889, S. 193.
[2]) Keimatsu, Chem.-Ztg. **35** (1911), S. 839.
[3]) Matthes u. Holz, diese Ztschr. Bd. 251, S. 376.

Sojabohnenöles, die mit der von Matthes und Dahle angegebenen in Widerspruch steht, nachzuprüfen sein. Der eine von uns behält sich weitere Mitteilungen hierüber vor.

Die neue Trennungsmethode hat weiter den großen Vorzug, daß sie schnell und unter Verwendung viel geringerer Mengen Aether zum Ziele führt. Vielleicht wird es gelingen, manche der in der Literatur beschriebenen ungesättigten Fettsäuren, die auf Grund ihrer Oxydationsprodukte als besondere Fettsäuren charakterisiert sind, als Gemische von Oel- und Linolsäure zu erkennen.

Experimenteller Teil.

Die Oxydation geschah nach Hazura wie folgt: 30 g der nach Bremer gewonnenen ungesättigten Fettsäuren aus Strophanthusöl mit der Jodzahl 117,0 wurden in 36 g Kalilauge vom spezifischen Gewicht 1,27 gelöst und mit 2 Liter ausgekochtem Wasser versetzt. Zu dieser Lösung wurden 2 Liter einer 1½%igen wässerigen Lösung von Kaliumpermanganat in dünnem Strahl, unter Umrühren und Kühlen des Reaktionsgemisches hinzugefügt und die Mischung sich einige Zeit selbst überlassen. Zur Entfernung des überschüssigen Oxydationsmittels und des ausgeschiedenen Mangansuperoxyds wurde so lange unter Umrühren eine wässerige Lösung von schwefliger Säure zugesetzt, bis das Gemisch schwach sauer reagierte und rein weiß war. Die in Flocken ausgeschiedenen Säuren konnten Dioxy- oder Tetroxystearinsäure sein. Die Säuren mit mehr Hydroxylgruppen sind in Wasser löslich.

Der auf einem Filter gesammelte, mit Wasser gut ausgewaschene und im Vakuum über Schwefelsäure getrocknete Niederschlag betrug 22,5 g. Das Filtrat wurde mit Lösung A bezeichnet und beiseite gestellt.

Nachdem der Niederschlag fein zerrieben war, gelang die Entfernung der nicht oxydierten Säuren durch mehrstündige Extraktion im Soxhlet-Apparate mit niedrig siedendem Petroleumbenzin. Weder Behandeln mit kaltem Aether, noch Erhitzen mit Petroleumbenzin am Rückflußkühler führten zum Ziel, während die Behandlung im Soxhlet-Apparat eine fast quantitative Lösung der nicht oxydierten Säuren herbeiführte. Daß beim Erhitzen mit Petroleumbenzin auch Oxyfettsäuren in Lösung gehen, ist kaum anzunehmen, da sie meistens darin unlöslich sind. Zudem ist durch die Bestimmung des Schmelzpunktes der gelösten Säuren jederzeit schnell ihr Charakter festzustellen. Im vorliegenden Falle gingen etwa 4 g

nicht oxydierte Fettsäuren, die salbenartige Konsistenz besaßen, in Lösung.

18,5 g des Säuregemisches wurden nach Hazura mit der 100 fachen Menge kalten Aethers während 24 Stunden ausgeschüttelt. Hierbei gingen nur 5 g und bei Wiederholung des Verfahrens nur noch 0,5 g in Lösung. Der Schmelzpunkt der gelösten Fraktionen lag bei 124°. Der bei 135—160° schmelzende Rückstand wurde zur Zerlegung im Soxhlet-Apparat extrahiert. Um festzustellen, ob größere Mengen Tetroxystearinsäure hierbei in Lösung gingen, wurde nach Verlauf von je 2—3 Stunden die Extraktion unterbrochen, die gelöste Säure isoliert, und ihr Schmelzpunkt bestimmt. Die Schmelzpunkte der auf diese Weise in Lösung gegangenen Fraktionen sind nachstehend angeführt:

Fraktion	I	1,80 g, Schmelzpunkt	124—125°
„	II	1,20 g, „	125—126°
„	III	1,70 g, „	126°
„	IV	1,50 g, „	126°
„	V	1,20 g, „	126°
„	VI	0,40 g, „	125°
„	VII	0,06 g, „	125—126°

Der Rückstand von 4 g schmolz bei 160°. Nach dem Umkrystallisieren wurden 3 g vom Schmelzpunkt 169—170° erhalten, ferner 0,6 g vom Schmelzpunkt 148—150°. Der Rest bildete eine braune schmierige Masse. Der Schmelzpunkt der zweiten Fraktion änderte sich auch nach wiederholtem Umkrystallisieren nicht wesentlich.

Nun blieb noch die Fraktion 148—150°. Um auch bei ihr festzustellen, ob sie ein Gemisch von Di- und Tetroxystearinsäure war, wurde sie nochmals im Soxhlet-Apparat mit Aether ausgezogen. Nach 12 Stunden ging nichts mehr in Lösung. Der Rückstand schmolz bei 165°, die gelöste Säure bei 127°.

Der Schmelzpunkt der Tetroxystearinsäure liegt bei 170°, der der Dioxystearinsäure bei 129°.

Durch das Extraktionsverfahren im Soxhlet-Apparat gelang es also nachzuweisen, daß auch noch die Fraktion vom Schmelzpunkt 148—150° ein Gemisch von Dioxy- und Tetroxystearinsäure ist, und eine fast quantitative Trennung der beiden Oxystearinsäuren herbeizuführen.

Nach Vereinigung aller ätherlöslichen Fraktionen, die Dioxystearinsäure enthalten mußten, wurden nach dem Umkrystallisieren glänzende, weiße, schuppenförmige Krystalle gewonnen, die bei 129° schmolzen.

Analyse der Dioxystearinsäure.

Das Molekulargewicht der Säure wurde durch Titration ermittelt. Berechnet 316, gefunden 318.

Verbrennung.

0,1795 g Substanz gaben 0,1793 g H_2O und 0,4494 g CO_2.

Berechnet für $C_{18}H_{36}O_4$:	Gefunden:
C = 68,35	68,28%
H = 11,39	11,18%

Analyse der Tetroxystearinsäure.

Das Molekulargewicht der Säure wurde durch Titration zu 346 gefunden, während es sich zu 348 berechnet.

Verbrennung.

0,1235 g Substanz gaben 0,1131 g H_2O und 0,2818 g CO_2.

Berechnet für $C_{18}H_{36}O_5$:	Gefunden
C = 62,07	62,29%
H = 10,34	10,25%

Prüfung auf Hexaoxystearinsäure.

Das Filtrat Lösung A der Fällung der Oxysäure wurde mit Kalilauge neutralisiert, auf ein Zwanzigstel seines Volumens eingedampft und mit Schwefelsäure angesäuert. Hierbei fielen braun gefärbte Flocken aus, die abfiltriert und getrocknet wurden. Da die Hexaoxystearinsäure in Aether unlöslich ist, so wurde die Substanz, um sie von niederen Oxydationsprodukten zu befreien, im Soxhlet-Apparat extrahiert. Da hierbei der ganze Filterinhalt in kurzer Zeit in Lösung ging, war die Gegenwart von Hexaoxystearinsäure ausgeschlossen. Dies Ergebnis steht mit dem der Bromierungsmethode im Einklang.

Mitteilung
aus dem Pharmazeutischen Institut und Laboratorium
für angewandte Chemie der Universität München.

Unverseifbare Bestandteile des Strophantusöles.

Von A. Heiduschka und R. Wallenreuter.

(Eingegangen den 7. XI. 1914.)

Zur Untersuchung gelangte ein von der Firma Caesar & Loretz in Halle a. S. bezogenes Oel aus Strophantussamen. Das Oel war dickflüssig, von tief grüner Farbe und stark bitterem Geschmack. Das spezifische Gewicht, bei 15° ermittelt, betrug 0,915. Es löste sich in Benzol und Chloroform vollständig auf; beim Lösen in Aether, Petroläther, Schwefelkohlenstoff und Alkohol blieben wechselnde Mengen eines weißen Rückstandes. Die ermittelten analytischen Werte sind folgende: Verseifungszahl 178,6, Reichert-Meißl'sche Zahl 3,8, Polenske-Zahl 0,5, Hehner-Zahl 90,2, Säurezahl 42,3, Säuregrad 75,42, Jodzahl nach 3 Stunden 88,13, nach 18 Stunden 91,95, Bromerhitzungszahl 11,1 (Gefäßfaktor 8,5 = Jodzahl 94,35).

Zur Gewinnung der unverseifbaren Bestandteile wurde das Oel nach dem von A. Bömer[1]) angegebenen Verfahren verseift und die Seife in dem von Heiduschka[2]) und Gloth beschriebenen Apparat mit Aether ausgezogen. Diese so erhaltene Extraktion wurde nach dem Verdampfen des Aethers nochmals verseift und die unverseifbaren Bestandteile mit Aether abgetrennt und die Aetherlösung mehrmals mit Wasser geschüttelt, um sie von Seife zu befreien. Nach dem Verdunsten des Aethers konnten so im Durchschnitt 1,12 g unverseifbare Bestandteile von gelber Farbe und wachsartiger Beschaffenheit aus 100 g Oel erhalten werden.

Den Phytosterinreaktionen gegenüber verhielt sich diese Masse in folgender Weise:

Salkowski-Hesse: Das Chloroform nahm eine rote, die Schwefelsäure eine gelbe Färbung an.

Liebermann-Burchard: Rotviolett, blau, grün.

Die Jodzahl (Einwirkung 20 Stunden) betrug 82,66.

[1]) Ztschr. f. Unters. d. Nahr.- u. Genußm. 1901, 1091.

[2]) Pharm. Zentralh. **50**, 333.

Der Gehalt des Unverseifbaren an Phytosterin wurde nach der von Windaus[1]) angegebenen Methode mittels Digitonin bestimmt. 1 g unverseifbare Bestandteile wurden in 50 ccm kochendem 95%igem Alkohol gelöst und mit einer 1%igen Lösung von Digitonin in heißem 95%igem Alkohol versetzt, solange noch ein Niederschlag entstand. Nach mehreren Stunden wurde der Niederschlag auf einem Goochtiegel filtriert, mit Alkohol und Aether gewaschen, bei 100° getrocknet und gewogen. Es ergaben sich 1,8530 g einer weißen krystallinischen Masse. Einen scharfen Schmelzpunkt besaß die Substanz nicht; sie begann bei ungefähr 195° zu erweichen, färbte sich bei 200° gelb und war erst bei etwa 212° vollständig geschmolzen. Die Analysen des Stoffes lassen erkennen, daß es das erwartete Additionsprodukt aus 1 Mol. Phytosterin und 1 Mol. Digitonin war. Die erhaltene Menge des Additionsproduktes entspricht einem Gehalt des Oeles von 0,504% Phytosterin.

Analysen:

1. 0,1154 g Substanz gaben 0,2588 g CO_2 und 0,0952 g H_2O.
2. 0,1176 g Substanz gaben 0,2634 g CO_2 und 0,0954 g H_2O.

	Gefunden:		Berechnet für
	1.	2.	$C_{82}H_{140}O_{29}$:
C =	61,16	61,08	61,92%
H =	9,22	9,07	8,88%

Die Phytosterinreaktionen, die mit dem erhaltenen Produkt angestellt wurden, fielen folgendermaßen aus:

Salkowski-Hesse: Chloroform hellrot, Schwefelsäure gelbrot mit grüner Fluoreszenz.

Liebermann-Burchard: Tiefgrüne Färbung.

Das Filtrat des Digitoninniederschlages wurde mit Wasser versetzt und mit Aether einige Male ausgeschüttelt. Die Aetherauszüge wurden zweimal mit Wasser gewaschen und der Aether abgedunstet. Der Rückstand bestand aus einer zähen Masse, die folgende Phytosterinreaktionen gab:

Salkowski-Hesse: Chloroform gelb, Schwefelsäure rot.

Liebermann-Burchard: Grüne Färbung.

Die Jodzahl betrug bei 20 stündiger Einwirkung 99,38. Sie unterscheidet sich nur wenig von der Jodzahl der flüssigen Anteile des Unverseifbaren, wie diese bei der Trennung mit Petroläther erhalten wurde. Es ist das ein Beweis dafür, daß in dem Unverseifbaren Paraffine in wesentlicher Menge nicht vorhanden sein können.

[1]) Ztschr. f. physiol. Chemie 1910, 65, 110.

Zur Gewinnung des Phytosterins aus dem Unverseifbaren wurde dasselbe in absolutem Alkohol gelöst und das Phytosterin, das sich nach längerem Stehen im Eisschrank aus der tief braun gefärbten Flüssigkeit ausgeschieden hatte, nach der Angabe von Klamroth[1]) mit Erfolg rasch gereinigt. Das gelbliche Phytosterin wurde zunächst in Ligroin unter Zusatz von etwas Tierkohle heiß gelöst und filtriert. Nach völligem Erkalten erstarrte nach einiger Zeit der gesamte Inhalt des Krystallisationsschälchens zu einer gelatinösen Masse. Nach dem Absaugen und Umkrystallisieren aus absolutem Alkohol verblieben rein weiße Krystalle vom Schmelzpunkt 140°, der sich bei weiterem Umkrystallisieren nicht mehr änderte. Die Phytosterinreaktionen traten in der richtigen Weise ein.

Salkowski-Hesse: Chloroform rot, Schwefelsäure farblos.

Liebermann-Burchard: Rotviolett, grün.

Hirschsohn[2]): Nach 5 Minuten rötlich, später violett.

Die Analyse der lufttrockenen Substanz ergab folgende Werte:

1. 0,1082 g Substanz: 0,3274 g CO_2 und 0,1180 g H_2O.
2. 0,1036 g Substanz: 0,3104 g CO_2 und 0,1124 g H_2O.

Berechnet für $C_{27}H_{46}O + \frac{1}{2} H_2O$:	Gefunden: 1.	2.
C = 81,95	81,52	81,71%
H = 11,98	12,20	12,13%

0,7940 g lufttrockene Substanz verloren bei 105° 0,0260 g H_2O.

Berechnet für $C_{27}H_{46}O + H_2O$:	$C_{27}H_{46}O + \frac{1}{2} H_2O$	Gefunden:
H_2O = 4,45	2,22	3,27%

Essigsäureester.

Zur Darstellung des Essigsäureesters wurden 5 g Strophantus-Phytosterin mit 25 ccm Essigsäureanhydrid und 0,5 g entwässertem Natriumacetat 1 Stunde lang unter Rückfluß gekocht. Nach dem Erkalten wurde der erstarrte Inhalt des Kolbens mit Wasser versetzt, abgenutscht, mit warmem Wasser ausgewaschen und aus absolutem Alkohol umkrystallisiert bis zum konstant bleibenden Schmelzpunkt von 130°.

0,1264 g Substanz: 0,3764 g CO_2 und 0,1290 g H_2O.

Berechnet für $C_{27}H_{45}O.C_2H_3O$:	Gefunden:
C = 81,3	81,21%
H = 11,2	11,41%

[1]) Dissertation München 1911.

[2]) Ausgeführt nach Matthes und Heintz, Arch. d. Pharm. 247, 1909, 172.

Propionsäureester.

Zur Darstellung des Propionsäureesters wurde 1 g Strophantusphytosterin mit 5 g Propionsäureanhydrid 2 Stunden lang im zugeschmolzenen Rohr im Wasserbade erhitzt und das Reaktionsprodukt aus absolutem Alkohol umkrystallisiert bis der Schmelzpunkt sich nicht mehr änderte. Er betrug 111°.

0,1026 g Substanz: 0,3070 g CO_2 und 0,1062 g H_2O.

Berechnet für $C_{27}H_{45}O.C_3H_5O$:	Gefunden:
C = 81,4	81,61%
H = 11,4	11,57%

Die Untersuchung des Strophantus-Phytosterins nach Windaus[1]) und Hauth durch Bromierung des Acetats ergab, daß es einheitlich ist. Es wurde hierbei in folgender Weise verfahren: 3 g des Acetats wurden in 30 ccm Aether gelöst und mit 37,5 ccm einer Mischung von 5 g Brom in 100 ccm Eisessig versetzt. Zum Vergleich wurde eine ebenso große Menge Calabarbohnenphytosterinacetat in ganz derselben Weise behandelt. Innerhalb 2 Stunden fielen beim Calabarphytosterin eine große Menge kleiner Krystalle von Stigmasterinacetattetrabromid aus, während die Lösung des Strophantusphytosterins keine Veränderung zeigte. Die Lösung des letzteren wurde nun bei gewöhnlicher Temperatur im Vakuum eingeengt, das sich ausscheidende Bromderivat mehrmals aus Alkohol umkrystallisiert und das reine Produkt analysiert.

0,1190 g Substanz: 0,0756 g AgBr.

Berechnet für $C_{29}H_{48}O_2Br_2$ Sitosterinacetatdibromid:	Berechnet für $C_{32}H_{52}O_2Br_4$ Stigmasterinacetattetrabromid:	Gefunden:
Br = 27,18	40,58	27,03%

Nachdem aus dem ursprünglich erhaltenen Unverseifbaren durch absoluten Alkohol, wie vorher beschrieben wurde, der größte Teil des Phytosterins entfernt worden war, wurde die resultierende Flüssigkeit auf dem Wasserbade von Alkohol befreit, der Rückstand dann in wenig Petroläther (Kp. 30—50°) aufgenommen und über Nacht in eine Kältemischung (Eis + Kochsalz) gestellt. Hierbei schied sich noch eine kleine Menge eines flockigen Niederschlages ab; von diesem wurde abfiltriert und der Petroläther abgedunstet. Es hinterblieb eine sirupdicke, braungefärbte Masse, der flüssige Anteil des Unverseifbaren, der ungefähr 55% des Gesamtunverseifbaren betrug und eine Jodzahl von 95,54 (Einwirkung 20 Stunden) hatte. Diese Jodzahl zeigt, daß durch Behandeln des Unverseif-

[1]) Ber. 39, 4378; 40, 3681.

baren mit Petroläther das Phytosterin ungefähr in dem gleichen Grade sich entfernen läßt, als dies durch das teure Digitonin erreicht wird.

Die vorstehenden Ergebnisse der Untersuchungen über das Unverseifbare des Strophantusöles lassen sich im wesentlichen folgendermaßen zusammenfassen:

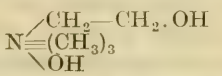
Das zur Untersuchung gelangte Strophantusöl enthielt 1,12% unverseifbare Bestandteile. Der Prozentgehalt des Oeles an Phytosterin betrug 0,504%. Das Phytosterin des Strophantusöles ist ein einheitlicher Stoff. Seiner Zusammensetzung und seinem ganzen chemischen Verhalten nach ist es identisch mit dem Sitosterin. Bei der Abtrennung des Phytosterins wurde das Petrolätherverfahren von Matthes und Heintz[1]) mit annähernd dem gleichen Erfolg angewendet wie das Digitoninverfahren.

Mitteilung aus dem pharmazeutisch-chemischen Institut der Universität Marburg.

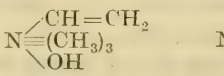
248. Versuche zur Ueberführung des Cholins in Neurin.

Von Ernst Schmidt.

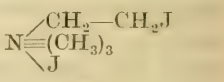
Das relativ ungiftige Cholin (I) ist in das stark giftige Neurin (II) bisher nur auf indirektem Wege verwandelt worden, und zwar gelang diese Ueberführung, indem das Cholin durch Erhitzen mit gesättigter Jodwasserstoffsäure auf 140—150° zunächst in β-Jodäthyl-Trimethylammoniumjodid (III) verwandelt und letzteres dann mit feuchtem Silberoxyd behandelt wurde[2]).



I.



II.



III.

Umgekehrt ließ sich indirekt auch das Neurin in Cholin umwandeln, indem ersteres zunächst mit gesättigter Jodwasserstoffsäure in einer Druckflasche im Wasserbade erhitzt und das hierbei

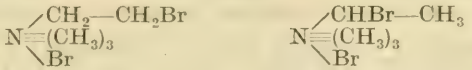
[1]) Arch. d. Pharm. 1909, 247, 651.

[2]) E. Schmidt und J. Bode, Ann. d. Chem. 267, 308.

gebildete β-Jodäthyl-Trimethylammoniumjodid (III) dann mit wässeriger Silbernitratlösung erwärmt wurde[1]). Auch Bromwasserstoffsäure kann hierzu Verwendung finden.

Wird Neurinbromid mit Bromwasserstoffsäure, die bei 0° gesättigt ist, 6 Stunden lang auf 160—165° erhitzt, so resultiert als Hauptprodukt β-Bromäthyl-Trimethylammoniumbromid (IV), welches durch Einwirkung von wässeriger Silbernitratlösung oder durch Erhitzen mit Wasser auf 140—150° leicht in das Nitrat bezw. das Bromid des Cholins verwandelt werden kann.

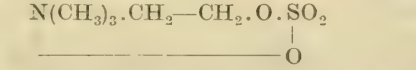
Bei dieser Einwirkung der Bromwasserstoffsäure auf Neurinbromid wird jedoch neben dem β-Bromid (IV) auch eine kleine Menge des in Wasser und in Alkohol sehr leicht löslichen, leicht zersetzbaren α-Bromäthyl-Trimethylammoniumbromids (V) gebildet:



IV. V.

Ob das durch Einwirkung von Silbernitratlösung auf dieses α-Bromid (V) gebildete Produkt als Isocholin anzusprechen ist, wie es nach den Versuchen von E. Zinnius[2]) den Anschein hat, sollen erst noch die weiteren Versuche, die mich zurzeit noch beschäftigen, entscheiden.

Die Versuche, das Cholin durch direkte Abspaltung von Wasser in Neurin überzuführen, führten bisher nicht zu dem gewünschten Resultat. Als Cholinchlorid zu diesem Zwecke mit reiner Schwefelsäure auf dem Wasserbade erwärmt wurde, blieb ein Teil des Cholins unverändert, während ein anderer Teil desselben in eine betainartige Verbindung:



verwandelt wurde. Neurin konnte dagegen nicht aus dem Reaktionsprodukte isoliert werden[3]).

Diese Beständigkeit des Cholins gegen konzentrierte Schwefelsäure in der Wärme muß überraschen, wenn man erwägt, daß Bakterien schon bei gewöhnlicher Temperatur in gewissem Umfange eine Abspaltung von Wasser, unter Bildung von Neurin, veranlassen, wie die Versuche von L. Brieger und von J. Weiß lehren. Auch

[1]) E. Schmidt, Ibidem **267**, 301.
[2]) Inaugural-Dissertation, Marburg 1910.
[3]) E. Schmidt, Ann. d. Chem. **337**, 54.

unter Anwendung anderer, wasserabspaltender Agentien, wie Phosphorpentoxyd, Chlorzink, Phosphoroxychlorid, war der Erfolg ein negativer. Das gleiche war auch der Fall, als ich Cholinplatinchlorid mit der fünffachen Menge konzentrierter Schwefelsäure längere Zeit auf dem Wasserbade oder eine Stunde lang auf 125—130° erhitzte.

Etwas anders, wenn auch nicht in dem gewünschten Sinne, gestalteten sich die Verhältnisse, als das Cholinplatinchlorid zum Schmelzen erhitzt wurde. Das hierbei gewonnene Reaktionsprodukt enthielt, neben etwas unverändert gebliebenen Cholinplatinchlorid, als Hauptbestandteil nur Trimethylaminplatinchlorid. Neurinplatinchlorid konnte nicht daraus isoliert werden. Eine Abspaltung von Wasser, welche das Cholin unter diesen Versuchsbedingungen wohl hätte erfahren können, war somit nicht eingetreten, vielmehr war hierbei die Oxäthylgruppe: CH_2—CH_2.OH, zum Austritt gelangt. Die kleine Menge von Platinsalmiak, welche das Reaktionsprodukt außerdem noch enthielt, dürfte auf eine tiefergreifende Zersetzung des Cholins zurückzuführen sein.

Das zu diesen Versuchen verwendete Cholinplatinchlorid war aus synthetischem, durch Einwirkung von Aethylenchlorhydrin auf Trimethylamin dargestellten Cholinchlorid gewonnen worden. Dasselbe bildete mehr als 1 cm große, vollständig regelmäßig ausgebildete, dicke, monokline Tafeln, welche im Einklang mit meinen früheren Beobachtungen bei 233—234° im Kapillarrohr (Schwefelsäurebad) unter lebhaftem Aufschäumen schmolzen.

0,2353 g verloren bei 100° nicht an Gewicht; sie enthielten 0,0745 g Pt.

Gefunden:	Berechnet für $(C_5H_{14}NO.Cl)_2PtCl_4$
Pt 31,70	31,65

Von diesem Cholinplatinchlorid habe ich je 1 g im gepulverten Zustande in einem etwa 1 cm weiten Reagenzglase im Schwefelsäurebade erhitzt. Hierbei trat bei 230—232° Schmelzen unter lebhaftem Schäumen ein. Das Erhitzen wurde dann bei dieser Temperatur so lange fortgesetzt, bis das Schäumen nahezu aufgehört hatte. Die restierende braunschwarze Masse habe ich dann nach dem Erkalten wiederholt mit Salzsäure enthaltendem Wasser ausgekocht und die hierbei erzielte bräunlichgelbe Lösung, nach Zusatz von etwas Platinchlorid, hierauf zur Trockne verdampft. Der Verdampfungsrückstand wurde alsdann mit etwa 10 ccm absolutem Alkohol aufgeweicht, das Gemisch mit dem gleichen Volum Aether versetzt, der hierdurch gebildete Niederschlag (A) hierauf

gesammelt, mit etwas Alkohol-Aether ausgewaschen und bei gewöhnlicher Temperatur getrocknet. 8 g Cholinplatinchlorid lieferten bei dieser Behandlung 4.2 g Platindoppelsalz. Letzteres habe ich alsdann in heißem, Salzsäure enthaltendem Wasser gelöst und die erzielte Lösung, nach Zusatz von wenig Platinchlorid, schließlich der freiwilligen Verdunstung überlassen. Hierbei schieden sich allmählich ziemlich große, rotbraun gefärbte, oktaëdrische Krystalle aus, welche bei 217—218° schmolzen. Beim Umkrystallisieren trat weder eine Veränderung in der Form, noch in dem Schmelzpunkt ein. Nach diesen Eigenschaften und dem Platingehalt bestand dieses Produkt nur aus Trimethylaminplatinchlorid.

0,2022 g enthielten 0,0746 g Pt.

Gefunden:	Berechnet für $[N(CH_3)_3, HCl]_2PtCl_4$
Pt 36,85	36,90

Neben diesem Platinat, welches die Hauptmenge des Niederschlags (A) bildete, resultierten noch kleine, gelbrot gefärbte, glänzende Oktaëder, welche nicht schmolzen. Dieselben bestanden aus Ammoniumplatinchlorid. Neurinplatinchlorid, welches in ziemlich schwer löslichen, bei 213° schmelzenden Oktaëdern krystallisiert, konnte nicht isoliert werden.

Das rotbraun gefärbte, alkoholätherische Filtrat des Niederschlags (A) wurde nach Zusatz von etwas Wasser zunächst bei gewöhnlicher Temperatur, dann bei sehr mäßiger Wärme und schließlich im Exsikkator zur vollständigen Trockne verdunstet. Beim Aufnehmen dieses Verdunstungsrückstandes mit absolutem Alkohol unter Zusatz von etwas Aether verblieb von neuem ein rotbraun gefärbter Rückstand, welcher mit Alkohol-Aether ausgewaschen und dann getrocknet wurde. Das gleiche war der Fall, als diese Operation mit dem alkoholätherischen Filtrate wiederholt wurde. Die Lösung dieser Ausscheidungen in heißem, salzsäurehaltigem Wasser lieferte, nach Zusatz von wenig Platinchlorid, bei freiwilliger Verdunstung kleine, gelbbraun gefärbte, nicht schmelzende Oktaëder von Ammoniumplatinchlorid, rotbraun gefärbte, bei 216—217° schmelzende Oktaëder von Trimethylaminplatinchlorid, sowie tafel- und nadelförmige, bei 232—233° schmelzende Krystalle von unverändert gebliebenem Cholinplatinchlorid. Neurinplatinchlorid konnte auch aus diesem Teil des Reaktionsproduktes nicht isoliert werden.

Verzeichnis

über Band 252 des Archivs der Pharmazie (Jahrgang 1914).

I. Autorenverzeichnis.

A.

Asahina, Y. u. Momoya, M., Ueber das Saponin von Styrax japonica Sieb. et Zucc. 56.

Derselbe u. Murayama, Y., Ueber das ätherische Oel von Elsholtzia cristata Wildenow (Labiatae) 435.

B.

Binder, H., Ueber das Harz von Picea vulg. L. var. montana Schur. 547.

Brauns, D. H. u. Closson, O. E., Ueber krystallisiertes Kombé-Strophanthin 294.

Buschmann, E., Untersuchung der Entwickelungsgeschichte von Thea chinensis Sims 412.

C.

Closson, O. E., s. Brauns, D. H. 294.

D.

Danckwortt, P. W., Quantitative Silberbestimmung im Collargol und in organischen Gewebsflüssigkeiten 60.

Derselbe, Silberbestimmung in kolloidalen Silberpräparaten 497.

Derselbe, Ueber Oberflächenspannung und Prüfung von Arzneimitteln I. 502.

Derselbe, Ueber die chemische Natur des Kantharidins 632.

Derselbe, Ueber Kantharsäure, Isokantharidin und Isokantharidinsäure 663.

Darab Dinsha Kanga, Ein aus den Blüten und Blättern der Lantana Camara gewonnenes ätherisches Oel 1.

Decker, F., Beiträge zur Kenntnis des Crocetins 139.

Deußen, E., Untersuchung von offizinellem Copaivabalsam 590.

E.

Eckelmann, K., s. Kaßner, G. 402.

G.

Gadamer, J., Nebenalkaloide von Papaver orientale 274.

Derselbe, Konstitution des Kantharidins 609.

Derselbe, Ueber die Einwirkung von Halogenwasserstoff auf Kantharidin 636.

H.

Haar, A. W. van der, Methode der Benzoylbestimmung in Benzoylderivaten 205.

Derselbe, Antwort auf die Erwiderung von Halberkann 421.

Halberkann, J., Erwiderung an van der Haar 187.

Hartwagner, F., s. Vanino, L. 381.

Häußler, E. P., Chemische Zusammensetzung der Würzelchen der Kakaobohnen 82.

Derselbe, Quantitative Bestimmung der Schalen im Kakao und in der Schokolade 424.

Heiduschka, A. u. Wallenreuter, R., Unverseifbare Bestandteile des Strophanthusöles 704.

Herrmann, A., s. Rupp, E. 3.

K.

Kaßner, G. u. Eckelmann, K., Oel- und Amygdalingehalt der Samenkerne von Prunus domestica L. 402.

Kiliani, H., „Gitalin" — ein Gemenge 13.

Derselbe, Ueber Digitalinum verum 26.
Klee, W., Ueber die Alkaloide von Papaver orientale 211.
Koch, O., s. Scholz, M. 513.
Kropat, K., Ueber ein beschleunigtes Verfahren der Fettbestimmung in Käse, Rahm und Butter 76.
Kueny, R., Phytochemische Untersuchung der Früchte von Phytolacca abyssinica 350.

L.

Lehmann, F., Einfache Gehaltsbestimmung im Argentum colloidale 9.
Derselbe u. Lokau, B., Ueber eine einfache Antimonbestimmung in Grauspießglanz 408.
Lokau, B., s. Lehmann, F. 408.

M.

Matthes, H. u. Rath, L., Ueber Strophanthusöl 683.
Dieselben, Wert des Digitoninverfahrens für die Abscheidung der Sterine aus Strophanthusöl 694.
Dieselben, Trennung von Dioxy- und Tetroxystearinsäure 699.
Momoya, M., s. Asahina, Y. 56.
Müller, A., Bedeutung der Alkaloide von Papaver somniferum für das Leben der Pflanze 280.
Müller, W., s. Troeger, J. 32, 459.
Murayama, Y., s. Asahina, Y. 435.

N.

Neff, H., s. Weinland, R. F. 600.
Normann, W. u. Schick, F., Wirkt Osmiumdioxyd als Fetthärtungskatalysator 208.

R.

Rath, L., s. Matthes, H. 683, 694, 699.
Reinitzer, F., Untersuchungen über Siambenzoë 341.
Richter, Erw., Ueber das Berberin und seine Bestimmung 192.
Rüdiger, A., Beiträge zur Kenntnis des Lokaofarbstoffes 165.
Rupp, E. u. Herrmann, A., Zur Kenntnis von Hydrargyrum benzoicum 3.

S.

Schmidt, E., Ueber das Ephedrin und Pseudoephedrin 89.
Derselbe, Nachweis sehr kleiner Mengen seleniger Säure in der Schwefelsäure 161.
Derselbe, Versuche zur Ueberführung des Cholins in Neurin 708.
Schick, F., s. Normann, W. 208.
Schinner, A., s. Vanino, L. 449.
Scholtz, M. u. Koch, O., Alkaloide der Pareirawurzel 513.
Stüwe, W., Bestimmung des Formaldehyds. Hexamethylentetramins und der Formalinpastillen 430.

T.

Troeger, J. u. Müller, W., Einfluß elektronegativer Komplexe auf die Halogenisierung gewisser Methylenderivate 32.
Dieselben, Beiträge zur Erforschung der Angosturaalkaloide. Isomerisierung und Abbau des Kusparins 459.
Tschirch, A., Die Membran als Sitz chemischer Arbeit 537.

U.

Unger, W., Verhalten der unter Kalkmangel gezogenen Keimpflanzen der Oenothera biennis hinsichtlich der Calciumoxalatabscheidung 190.

V.

Vanino, L., Ueber trichloressigsaures Hexamethylentetramin 400.
Derselbe, Ueber acetylsalicylsaures Chinin 401.
Derselbe u. Hartwagner, F., Das Bettendorff'sche Reagens und seine Modifikationen 381.
Derselbe u. Schinner, A., Ueber Verbindungen des Hexamethylentetramins 449.

W.

Wallenreuter, R., s. Heiduschka, A. 704.
Weinland, R., F. u. Neff, H. Verbindungen des Eugenols und Vanillins mit Eisen 600.

II. Sachverzeichnis.

A.

Alkaloide, biologische Bedeutung in Papaver orientale 261; — in Papaver somniferum 280.
Amygdalingehalt der Pflaumenkerne 405.
Angosturaalkaloide, s. Kusparin 459; — Gewinnung und Reinigung 464.
Antimonbestimmung im Grauspießglanz 408.
Araliaceae, Untersuchungen 187.
Arbeit, chemische in der Membran 537.
Argentum colloidale, Silberbestimmung 9, 69, 497.
Arylsulfonacetonitrile, Versuche zur Darstellung von Monohalogenderivaten 36; — Benzolsulfonacetonitril 37; — α-Naphtalinsulfonacetonitril 37; — Benzolsulfonacetophenon 44; — p-Toluolsulfonacetophenon 48; — p-Chlorbenzolsulfonacetophenon 49.
Arylsulfonbenzylcyanide, Versuche zur Einführung von Halogen 53.
Arzneimittelprüfung durch Oberflächenspannung 502.

B.

Benzoë, s. Siambenzoë 341.
Benzoylbestimmung in Benzoylderivaten 205.
Berberin, Bestimmung 192; — quantitative Bestimmungsmethoden 195; — Pikrolonat 199; — Bestimmung in der Berberistinktur 200; — Bestimmung in der Wurzelrinde 201; — maßanalytische Bestimmung 204.
Bettendorff's Reagens, Modifikationen 381; — experimenteller Teil 384; — nach D. A.-B. 5 385; — nach Warnecke 388; — nach Moberger 390; — nach Winkler 391; — nach Immendörffer-Kornthal 392; — nach Ferraro-Carobbio 394; — nach de Jong 396; — Zusammenfassung 399.
Brenzschleimsäure aus Furylketonen 445.
Butter, Fettbestimmung 79.

C.

Calciumoxalatabscheidung bei Kalkmangel der Keimpflanzen 190.
Chinagrün, Verwendung 186.
Chinatinktur, Prüfung 508.
Chinin, acetylsalicylsaures 401.
Cholin, Versuche zur Ueberführung in Neurin 708.
Collargol, Silberbestimmung 9, 69, 497.
Copaivabalsam, Untersuchung des offizinellen 590.
Crocetin 139; — Darstellung 143; — Krystallisationsversuche 146; — Ammonium-Crocetin 147; — Kalium-Crocetin 150; — Natrium-Crocetin 151; — reines Crocetin 152; — Pyridincrocetin 154; — Bromadditionsprodukt 155; — Oxydation mit Salpetersäure 155; — Acetylcrocetin 156; — Einwirkung von alkalischer Bromlösung 159.

D.

Digitalinum verum 26; — Reinigung des rohen 28; — Spaltung 30; — Reinigung des rohen Digitaligenins 31; — Abscheidung von d-Glykose 31.
Digitalisblätter, Prüfung 506.
Digitoninverfahren, Wert zur Abscheidung der Sterine aus Strophanthusöl 694.
Dioxystearinsäure, Trennung von Tetroxystearinsäure 699.
Drogenprüfung durch Oberflächenspannung 511.

E.

Eisenverbindungen des Eugenols 607.
Eisenverbindungen der Phenole 600.

Eisenverbindungen des Vanillins 606.
Elsholtzia cristata Wild., ätherisches Oel 435; — Einwirkung von Semicarbazid 438; — Einwirkung von Hydroxylamid 439; — Elsholtziaketon 439; — — Nachweis des Hydroxyls 440; — — Reduktion 441; — — Oxydation 441; — Elsholtziasäure 442.
Ephedrin 89; — Verhalten gegen Oxydationsmittel 89; — Verhalten gegen Wasser bei 200° 98; — Spaltung beim Erhitzen 100; — Verhalten gegen Phosphorpentabromid 111; — Phenyl-, Methylamino-Propan 120; — Verhalten gegen konzentrierte Schwefelsäure 123; — Verhalten gegen Brom 132; — Isomerie des Ephedrins und Pseudoephedrins 136.
Eugenol, Eisenverbindungen 607.

F.

Fettbestimmung im Käse, Rahm und Butter 76.
Formaldehyd, Bestimmung 430.
Formalin-Pastillen, Formaldehydbestimmung 434.
Furyläthylketon 445.
Furylamylketon 447.
Furylbutylketon 446.
Furylmethylketon 443.
Furylphenylketon 448.
Furylpropylketon 445.

G.

Gitalin, ein Gemenge 13; — Isolierung von Anhydrogitalin 16; — Untersuchung des Hydrats 18; — Hydrolyse 19; — Zerlegung 25.
Glaucidin aus Papaver orientale 273, 277.
Glaucin aus Papaver orientale 277.
Glucuronsäure aus Jegosaponin 66.
Grauspießglanz, Antimonbestimmung 408.

H.

Hederagenin, Sesquiterpene 422.
Hexamethylentetramin, trichloressigsaures 400; — Bestimmung 433; — Verbindungen 449; — Kupferchlorid 451; — Kupferacetat 451; — Ferro- und Ferrisalze 452; — Kobaltnitrat 453; — Nickelnitrat 453; — Kadmiumsulfat 454; — Manganchlorür 455; — Calciumchlorid 456; — Quecksilbercyanid 456; — Benzoperoxyd 458.
Hydrargyrum benzoicum 3; — Löslichkeit in Kochsalz 4; — Verhalten gegen Eiweiß 6; — Darstellung 8.

I.

Isobebeerin 516; — Farbenreaktionen 523; — Dibenzoylverbindung 524; — Methylisobebeerin 525; — — Methyljodid 526; — Isobebeerin-äthyljodid 527; — Aethylisobebeerinäthyljodid 527; — Methylisobebeerinmethin 528; — — Salze 529; — β-Methylisobebeerinmethin 530; — Spaltung des Methylisobebeerinmethin-Methyljodids 532; — Bromadditionsprodukt 534; — Oxydation 534; — pharmakologische Untersuchung 535.
Isokantharidin 663, 677.
Isokantharidinsäure 663, 677.
Isokusparin, s. Kusparin 465.
Isothebain aus Papaver orientale 235; — Versuche zur Darstellung aus Thebain 241; — Methyläther 245; — — Bitartrat 247; — Methyläthermethylsulfat 247; — Methinmethyläther 249; — — Dimethylsulfat 251; — Oxydation 258; — Trennung vom Thebain 267.

J.

Jegosaponin 60; — Darstellung 63; — Eigenschaften 63; — Calciumsalz 65; — Hydrolyse 65; — d-Glucose, Glucuronsäure 66; — Tiglinsäure 67, 69; — Sapogenine 67; — — Verseifung 68.

K.

Käse, Fettbestimmung 78.
Kakao, Bestimmung der Schalen 424.

Kakaobohnen, Zusammensetzung der Würzelchen 82.
Kantharidin, Konstitution 609; — Chemische Natur 632; — Titration 632; — Brucinsalz 634; — Einwirkung von Halogenwasserstoff 636; — Einwirkung von Jodwasserstoff 641; — — Dijodid 643; — — die Säure 644; — — indifferente Körper 646; — — äther-leicht lösliche Säuren 647; — — Spaltung der Hydrojodkantharsäure 648; — Einwirkung von Bromwasserstoff-Eisessig 650; — — Dibromid 652; — — Hydrobromkantharsäure 653; — — Spaltung der Hydrobromkantharsäure 654; — — Versuche zur Aufklärung des Reaktionsverlaufs 655; — — pyrogene Zersetzung der Hydrobromkantharsäure 660; — Einwirkung von Chlorwasserstoff-Eisessig 663.
Kantharsäure 663, 668; — Titration der Phthalidkarbonsäure 670; — neue Bildungsweisen 671; — Spaltung der racemischen Kantharsäure 674; — Erhitzung von kantharsaurem Baryum 676; — Isokantharidin, Isokantharidinsäure 677.
Kombé-Strophanthin, Krystallisiertes (s. Strophanthin) 294.
Kusparin, Isomerisierung und Abbau 459; — Isokusparin 465; — — Bildung aus Kusparinjodmethylat 467; — — Bildung aus Kusparin 468, 469, 470; — — Molekulargewicht 470; — Isokusparinjodhydrat 473; — Kusparinjodhydrat 475; — Nachweis der Methylimidgruppe im Isokusparin 476; — Nachweis von $O.CH_3$ im Kusparin 478; — Isokusparinbromhydrat 479; — Isokusparinchlorhydrat 480; — Isokusparinoxalat 481; — Isokusparingoldchlorid 482; — — Einwirkung von verdünnter Salpetersäure auf Isokusparin 484; — Jodhydrat der Nitroverbindung 490; — Pyrokusparin 491; — — Einwirkung von verdünnter Salpetersäure 494.

L.

Lantana Camara, ätherisches Oel der Blüten und Blätter 1.
Lokao-Farbstoff 165; — Isolierung 169; — Lokaonsäure 172; — Spaltung der Lokaonsäure 173; — Lokansäure 174; — Lokaose-Rhamnose 175; — Konstitution der Lokaonsäure 178; — Phloroglucin 179; — Delokansäure 179; — Einwirkung von Salpetersäure auf Lokansäure 180; — Einwirkung von Schwefelsäure auf Lokansäure 182; — Delokansäure 183; — Einwirkung von Salpetersäure auf Delokansäure 184; — Zusammenfassung 185; — Verwendung des Chinagrüns 186.
Lubanolbenzoat aus Siambenzoë 346.

M.

Membran als Sitz chemischer Arbeit 537.
Methylenderivate, Einfluß elektronegativer Komplexe auf die Halogenisierung 32.
Morphothebain 241; — Dimethyläther 242; — — Bitartrat 245; — — Oxydation 259.

N.

Neurin, Versuche zur Darstellung aus Cholin 708.
Nitrophloroglucin 181.

O.

Oberflächenspannung und Prüfung von Arzneimitteln 502; — Digitalisblätter 506; — Chinatinktur 508; — Saponinlösungen 510; — verschiedene Drogen 511.
Oenothera biennis, Calciumoxalatabscheidung der Keimpflanzen bei Kalkmangel 190.
Osmiumdioxyd als Fetthärtungskatalysator 208.

P.

Papaver orientale, Alkaloide 211; — allgemeiner Teil 211; — Darstellung der Alkaloide 232; — Base ohne Phenolcharakter: Thebain 234; — Phenolbase: Isothebain 235; — Versuche zur Aufklärung der

Konstitution des Isothebains 238; — Morphothebain 241; — — Dimethyläther 242; Isothebainmethyläther 245; Isothebainmethyläthermethylsulfat 247; — Isothebainmethinmethyläther 248; — — Dimethylsulfat 251; — Trimethoxy-Vinylphenanthren 252; — Trimethoxyphenanthren-Karbonsäure 253; — Trimethoxyphenanthren 255; — Oxydation des Isothebains 258; — Oxydation des Morphothebaindimethyläthers 259; — biologische Bedeutung der Alkaloide 261; — Quantitative Bestimmung des Alkaloidgehalts 264, 269, 272; — Nebenalkaloide 274; — Glaucidin 275, 277; — Protopin 276; — Glaucin 277.

Papaver somniferum, Bedeutung der Alkaloide für das Leben der Pflanze 280; — experimenteller Teil 284; — Zusammenfassung der Resultate 292.

Pareirawurzel, Alkaloide 513; — Isobebeerin 523.

Pflaumenkerne, Oel- und Amygdalingehalt 402.

Pflaumenkernöl 402.

Phytolacca abyssinica Hoffm., Untersuchung der Früchte 350; — Phytosterin 354; — Fett 356; — Aetherextrakt 361; — Alkoholextrakt 363; — Saponin 363; — Schleim 377; — Aschenbestandteile 379; — Zusammenfassung 379.

Phytolacca-Saponin 363; — Eigenschaften 367; — Reaktionen 368; — Derivate 369; — Spaltung 370; — Zuckerarten 371; — Prosaponin 372; — physiologische Wirkung 373.

Phytosterin aus Strophanthusöl 697, 705; — Abscheidung durch Digitonin 697, 705; — Acetat 698, 706; — Propionat 707.

Phytosterindigitonid 696, 705.

Picea vulgaris L., var. montana Schur., Harz 547; — Vanillin, Bitterstoff 549; — Isolierung der Krystalle 549; — Laevopiceapimarsäure 552; — Dextropiceapimarsäure 554; — Krystallmehl 556; — Krystalle des geschmolzenen Harzes 557; — Rohharz nach Tschirch untersucht 559; — β-Piceapimarsäure 563; — γ-Piceapimarsäure 565; amorphe Säuren 568; — Resen 571; — ätherisches Oel 571; — geschmolzenes Harz nach Tschirch untersucht 572; α-Piceapimarsäure 572; — amorphe Säure 574; — β-Piceapimarsäure 577; — amorphe Säure 579; — γ-Piceapimarsäure 579; — δ-Piceapimarsäure 581; — amorphe Säure 583; — ätherisches Oel 585; — optisches Verhalten 585; — Uebersicht 587.

Protargol, Silberbestimmung 499.

Protopin aus Papaver orientale 276.

Prunus domestica L., Oel der Samenkerne 402; — Amygdalingehalt 405; — — Bestimmung 405; — Proteinstoffe, Asche 407.

Pseudoephedrin, s. Ephedrin 89.

Q.

Quecksilber, benzoesaures 3.

R.

Rahm, Fettbestimmung 80.

S.

Saponin aus Styrax japonica Sieb et Zucc. 56; s. auch Jegosaponin 63.

Saponin aus Phytolacca abyssinica 363.

Saponinlösung, Prüfung 510.

Schalen, Bestimmung im Kakao und in der Schokolade 424.

Schwefelsäure, Prüfung auf selenige Säure 161.

Schokolade, Bestimmung der Schalen 424.

Sekrete, Untersuchung: Piceaharz 547.

Selenige Säure, Nachweis in der Schwefelsäure 161.

Sesquiterpene aus Hederagenin 422.

Siambenzoë 341; — neuer krystallisierter Bestandteil 341; — Eigenschaften 342; — rötliche Kruste 343; — Darstellung des Lubanolbenzoats 346.

Silberbestimmung in organischen Gewebsflüssigkeiten 69.
Silber, kolloidales, Bestimmung 9, 69, 497.
Strophanthidin 315, 325.
Strophanthin-Hispidus 324.
Strophanthin-Kombé, krystallisiertes 294; — Darstellungsweisen 295; — eigene Untersuchung 303; — Eigenschaften 305; — amorphes, saures 307; — Molekulargewichtsbestimmung 308; — Titration des sauren 312; — Strophanthidin 315; — — Eigenschaften 316; — — quantitative Bestimmung 318; — Anhang 323; — physiologischer Teil 325; — Zusammenfassung 337.
Strophanthusöl 683, 704; — Untersuchungsergebnisse 684; — Trennung der Fettsäuren 686; — Untersuchung der gesättigten Fettsäuren 687; — Stearinsäurebestimmung 689; — Prüfung auf Arachinsäure 689; — Palmitinsäure 690; — Untersuchung der ungesättigten Fettsäuren 691; — Abscheidung der Sterine durch Digitonin 694; — unverseifbare Bestandteile 704.
Strophanthus-Phytosterin, 697, 705; — Acetat 698, 706; — Propionat 707.
Styrax japonica Sieb. et Zucc., Saponin 56.

T.

Tetroxystearinsäure, Trennung von Dioxystearinsäure 699.
Thea chinensis Sims, Entwickelungsgeschichte 412.
Thebain aus Papaver orientale 234; — Iso- 235; — Trennung vom Isothebain 267.
Tiglinsäure aus Jegosaponin 67, 69.
Trimethoxyphenanthren 255; — Pikrat 257; — Karbonsäure 253.
Trimethoxyvinylphenanthren 252.

V.

Vanillin, aus Piceaharz 549.
Vanillin, Eisenverbindungen 606.

Börsenbuchdruckerei Dexter & Nicolas, Berlin Mitte.

Nachschrift: Während der Drucklegung obiger Abhandlung berichtete F. König-Aschendorf in der „Apotheker-Zeitung" No. 22 laufenden Jahrganges über die Fettbestimmung in Butter nach dem von A. Müller und mir für Milch angegebenen Verfahren. Da Herr König sich noch enger als Herr Kropat an unsere ursprünglichen Angaben hält, sei — zur Auswahl — auch seine Vorschrift angefügt:

1 g der zu untersuchenden Butter wird auf einem kleinen Stückchen Pergamentpapier (ca. 2 cm im Quadrat) abgewogen, in Form eines Röhrchens zusammengerollt und in ein Arzneiglas von 150 oder 200 ccm gebracht. Hierauf setzt man 9 ccm heißes Wasser hinzu und bringt unter vorsichtigem Umschwenken das Fett zum Schmelzen. Nun mißt man, nach jedem Zusatze tüchtig umschüttelnd, mittelst eines Meßzylinders 2 ccm Ammoniakflüssigkeit, 10 ccm Alkohol, 20 ccm Aether, und 20 ccm Petroläther (leicht siedend bis ca. 40°) hinzu; schüttelt 1 Minute lang kräftig und setzt 15 Minuten beiseite.

Man stellt dann die Flasche auf den Kopf, lüftet vorsichtig den Korken und läßt die wässerige Schicht bis auf etwa 1 bis 1,5 ccm ablaufen. Nun fügt man 0,4 g Tragantpulver hinzu, schüttelt etwa 20 mal tüchtig um und gießt die Aetherfettlösung in einen Verdunstungskolben oder ein Glasschälchen, dessen Gewicht man vorher genau festgestellt hat. Das Flascheninnere mit dem daran haftenden Tragantschleim wird dann dreimal mit je 5 ccm Petroläther nachgespült, und die vereinigten, das Gesamtfett von 1 g Butter enthaltenden Auszüge, entweder abdestilliert oder abgedunstet. Hierauf wird der Behälter mit dem Fettrückstand in den Trockenschrank gestellt, bei ungefähr 105° bis zur Gewichtskonstanz getrocknet und gewogen.

Die erhaltene Zahl mit 100 multipliziert gibt die Menge Butterfett in 100 Gewichtsteilen Butter.

Zwecks Zusammenfassung der in verschiedenen Zeitschriften zerstreuten Materie sei schließlich auch unsere Vorschrift für die Milchfettbestimmung nochmals wiedergegeben.

10 ccm Milch pipettiert man in ein Arzneiglas von 75 oder 100 g Inhalt und mißt, nach jedem Zusatze tüchtig umschüttelnd, mittels Meßglases 2 ccm Ammoniak, 10 ccm Alkohol, 20 ccm Aether und 20 ccm Petroläther hinzu. Zuletzt wird eine Minute lang geschüttelt und hierauf etwa 15 Minuten beiseite gesetzt. Nun stellt man die Flasche behutsam auf den Kopf, lüftet vorsichtig den Stopfen und läßt die Wasserschicht bis auf etwa 1,5 ccm abtropfen. Sodann fügt man zum Flascheninhalt 0,4 g Tragant,

schüttelt etwa 20 mal heftig durch und gießt nach zwei weiteren Minuten die Aetherfettlösung möglichst vollständig in den Verdunstungskolben ab. Das Flascheninnere und der daran haftende Tragantschleim werden zweimal mit je 5 ccm Petroläther nachgespült. Die vereinigten, das Gesamtfett von 10 ccm Milch enthaltenden Auszüge werden, wie üblich, weiter behandelt.

Auch Rahm läßt sich völlig konform dieser Vorschrift behandeln, indem an Stelle von 10 ccm Milch 3 g Rahm + 7 ccm Wasser gesetzt werden. Prof. Rupp.

Prof. Dr Soxhlet's **Nährzucker „Soxhletzucker"**

als Zusatz zur Kuhmilch seit Jahren bewährte **Dauernahrung** für **Säuglinge** vom frühesten Lebensalter an in den Fällen, in denen die natürliche Ernährung nicht durchführbar ist; auch als **Krankennahrung** bewährt, insbesondere bei Magen- und Darmstörungen der **Säuglinge**, sowie für **ältere Kinder** und **Erwachsene**. In Dosen von $^1/_2$ kg Inhalt zu 1,50 M.

Verbesserte Liebigsuppe in Pulverform, die altbewährte Liebigsuppe in leicht dosierbarer Form, in Dosen v. $^1/_2$ kg Inhalt zu 1,50 M.

Nährzucker-Kakao wohlschmeckendes, kräftigendes Nährpräparat, für **Kranke** und **Gesunde** jeden Alters, deren Ernährungszustand einer raschen Aufbesserung bedarf, insbesondere auch für **stillende Mütter**. In Dosen von $^1/_2$ kg Inhalt zu 1,80 M.

Eisen-Nährzucker mit 0,7 % ferrum glycerin-phosphoric. in Dosen von $^1/_2$ kg Inhalt zu 1,80 M.

Eisen-Nährzucker-Kakao mit 10 % ferrum oxydat. saccharat. sol. Ph. V. in Dosen von $^1/_2$ kg Inhalt zu 2,— M.

Leicht verdauliche **Eisenpräparate** klinisch bewährt bei Atrophie u. Anämie.

Den H. H. Aerzten Literatur und Proben kosten- und spesenfrei.

Nährmittelfabrik München, G. m. b. H., Pasing b. München.

Die **Ergänzungs-Taxe** zur

Deutschen Arznei-Taxe 1915

wird zur üblichen Zeit ausgegeben werden. Infolge der zahlreichen Preisveränderungen, welche durch die Einwirkungen der Kriegsverhältnisse eingetreten sind, hat die Ausgabe für 1915 für den Apotheker eine

außergewöhnliche Bedeutung.

(Siehe Apotheker-Zeitung 1914 S. 970.)

Um die Taxe rechtzeitig zu erhalten, ist umgehende Bestellung erforderlich.

BERLIN NW 87, Levetzowstraße 16 b, im Dezember 1914

Selbstverlag des Deutschen Apotheker-Vereins

Neue Preiszettel für Spezialitäten

wie nachstehendes Muster

Preis nach d. Spezialitäten-Taxe für d. Deutsche Reich
M —,50

28 verschiedene Preissätze nach der Häufigkeit des Vorkommens bemessen, zusammen 720 Schilder in einem Bogen, gummiert und perforiert, portofrei für 50 Pfg. (auch in Briefmarken). Nachnahme kostet 25 Pfg. mehr. Zu beziehen vom

Deutschen Apotheker-Verein, Berlin NW 87

Baldige Bezahlung der Apotheker-Rechnungen

seitens des Publikums.

Unter den augenblicklichen schwierigen Verhältnissen ist es für den Apotheker von ganz besonderem Werte, wenn das Publikum, das vielfach noch längere Zahlungsfrist gewährt erhält, seine Rechnungen, soweit es ihm möglich ist, bald begleicht. Um dem einzelnen Fachgenossen die Bitte um baldige Bezahlung zu erleichtern, hat der Vorstand des Deutschen Apotheker-Vereins Zettel drucken lassen, in welchen von Vereins wegen diese Bitte ausgesprochen wird.

100 grüne Zettel 10 × 14 portofrei **0,30 Mark,** auch in Marken.
(Nachnahme kostet 25 Pfennig mehr.)

Zu beziehen vom

Deutschen Apotheker-Verein, Berlin NW 87

ICHTHYOL.

Der Erfolg des von uns hergestellten speziellen Schwefelpräparats hat viele sogenannte Ersatzmittel hervorgerufen, welche **nicht identisch mit unserem Präparat sind** und welche obendrein unter sich verschieden sind, wofür wir in jedem einzelnen Falle den Beweis antreten können. Da diese angeblichen Ersatzpräparate anscheinend unter Mißbrauch unserer Marken **„Ichthyol"** und **„Sulfo-ichthyolicum"** auch manchmal fälschlicherweise mit

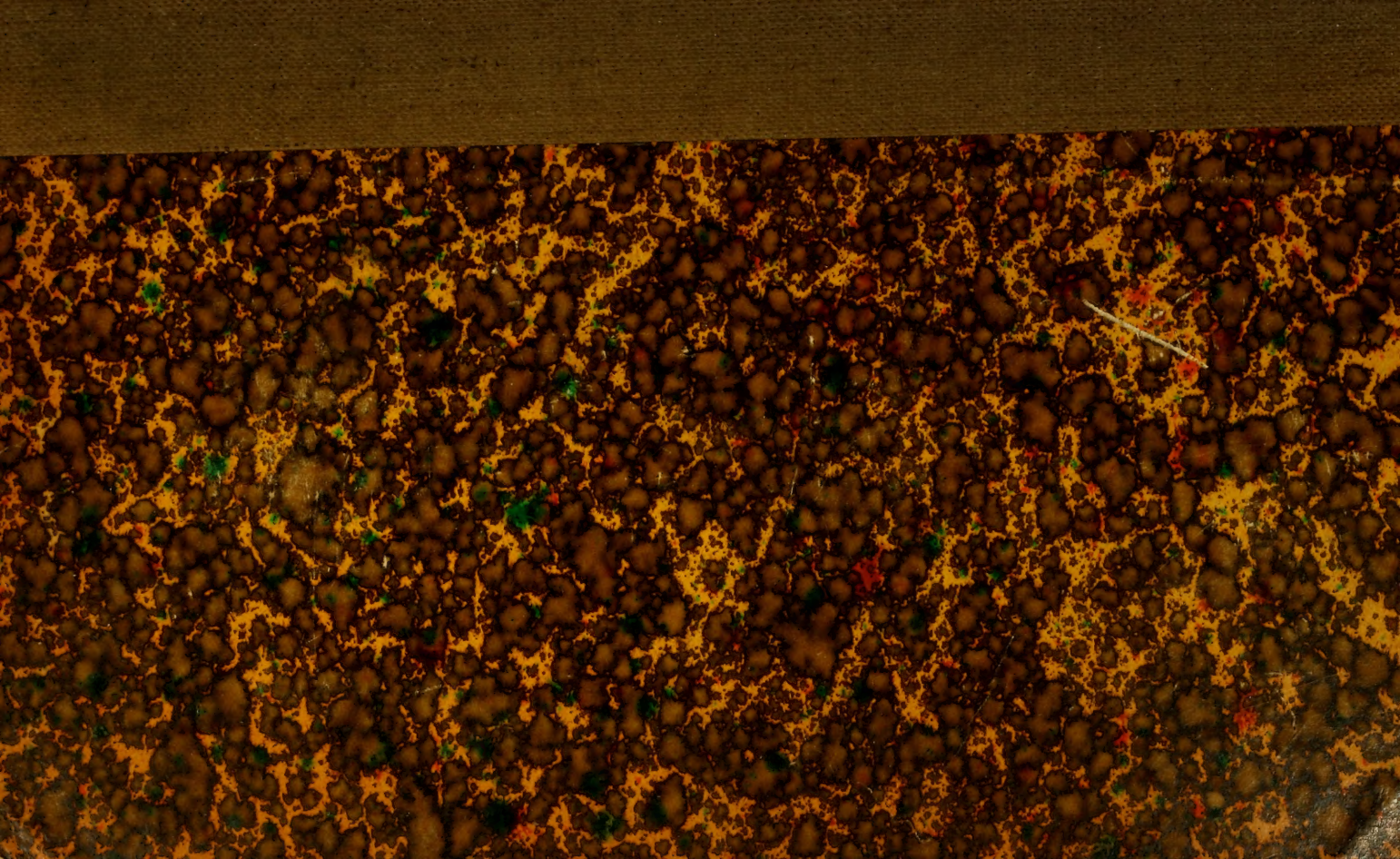
Ichthyol

oder

Ammonium sulfo-ichthyolicum

gekennzeichnet werden, trotzdem unter dieser Kennzeichnung nur unser spezielles Erzeugnis verstanden wird, so bitten wir um gütige Mitteilung zwecks gerichtlicher Verfolgung, wenn irgendwo tatsächlich solche Unterschiebungen stattfinden.

Ichthyol-Gesellschaft
Cordes, Hermanni & Co.
HAMBURG.

Börsenbuchdruckerei Denter & Nicolas, Berlin Mitte, Neue Friedrichstraße 43.

New York Botanical Garden Library
3 5185 00274 5386